

# Picolinamide derivatives and pest control agents containing them as the active ingredient

**Original Title:** *Picolinamide derivatives and pest controllers containing the same as the active ingredient*

**Class:** Heterocycle

**Action:** Pesticide, Fungicide

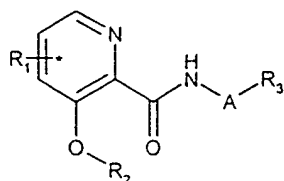
**Target:** *Pyricularia oryzae*, *Puccinia*, *Sphaerotheca*

**Novelty:** Novel picolinamide derivatives, their salts and agrohorticultural pest control agents comprising them as well as a method for their use are claimed. These compounds are stated to be fungicides useful in the eradication of rice blast disease, wheat leaf rust fungus and powdery mildew.

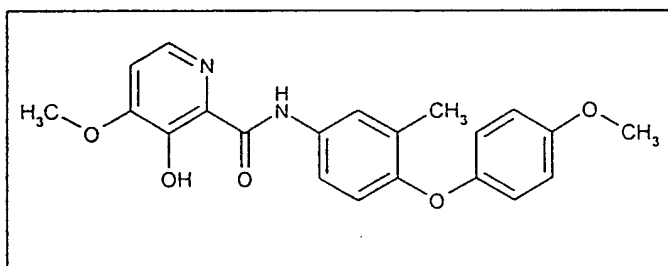
**Biology:** The fungicidal effects of these compounds were investigated against *Pyricularia oryzae*, *Puccinia recondita* and *Sphaerotheca fuliginea*. The specified compound showed 80% or better fungicidal effects against these common fungal pathogens at an application rate of 200 ppm or lower.

**Chemistry:** 132 Compounds are exemplified by syntheses and are characterized by <sup>1</sup>H-NMR data. These include the specified compound, 3-hydroxy-4-methoxy-4'-(4"-methoxyphenoxy)-3'-methylpicolinanilide. No compounds are specifically claimed and an outline of the production of these compounds is presented.

**Structure:**



A = bond, opt sub alkylene  
 R<sub>1</sub> = H, alkoxy, haloalkoxy  
 R<sub>2</sub> = H, opt sub alkyl, PhCH<sub>2</sub>, alkanoyl  
 R<sub>3</sub> = H, opt sub cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocyclyl



**Inventors:** Imamura,K (JP); Mitomo,K (JP); Sakanaka,O (JP); Yamada,N (JP); Yamamoto,K (JP); Teraoka,T (JP); Kurihara,H (JP); Taniguchi,M (JP).

**Coverage:** 103 countries: AE AL AM AT AU AZ BA BB BE BF BG BJ BR BY CA CF CG CH CI CM CN CR CU CY CZ DE DK DM EE ES FI FR GA GB GD GE GH GM GN GR GW HR HU ID IE IL IN IS IT JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MC MD MG MK ML MN MR MW MX NE NL NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL SN SZ TD TG TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW

**Published on:** 11-MAY-2000

**Priority:** 04-NOV-1998, JP 313688

**Filing:** 04-NOV-1999, 6142

**Pages:** 100

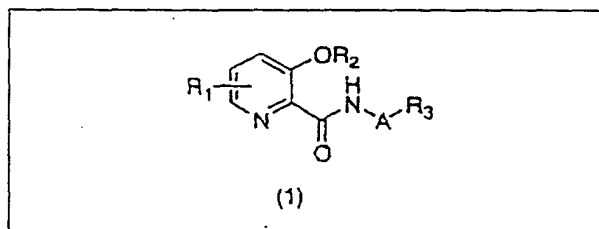
**Language:** Japanese

**IDb Ref:** IF109606

WO 00/26191  
PCT/JP99/06142

# Claims

1. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, shown by Formula (1):



(where

A represents a bonding site or an alkylene chain which may contain a substituent;

R1 represents one or 2 or more groups selected from the hydrogen atom, alkoxy group, or haloalkoxy groups, which may be the same or different;

R2 represents a hydrogen atom, benzyl group, alkyl group, or alkanoyl group (where any of the groups other than the hydrogen atom may be substituted); and

R3 represents a hydrogen atom, cycloalkyl group, cycloalkenyl group, aryl group or heterocyclic group where any of the groups other than the hydrogen atom may be substituted)

(excluding the case in which R1 represents a hydrogen atom, A represents a bonding site or a methylene chain, and R3 represents a phenyl or cyclohexyl group, and the case in which A represents an alkylene chain and R3 represents a hydrogen atom).

2. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with Claim (1), in which:

the alkylene chain represented by A represents a C1-12 alkylene chain;

the alkoxy or haloalkoxy group represented by R1 represents a C1-4 alkoxy or C1-4 haloalkoxy group;

the alkyl or alkanoyl group represented by R2 represents a C1-4 alkyl or C1-4 alkanoyl group; and

the cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, or heterocyclic group represented by R3 represents a C3-12 cycloalkyl, C3-12 cycloalkenyl, monocyclic or polycyclic 3-12-member aryl, or 3-12-member heterocyclic group.

3. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with Claim (1) or Claim (2), in which A is selected from groups including a bonding site, a methylene chain, 1,1- or 1,2-ethylene chains, 1,1-, 1,2-, 1,3-, or 2,2-propylene chains, a 2-methyl-1,3-propylene chain, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-, 2,2-, 2,3-, or 2,4-butylene chains, 3,3-dimethyl-1,4-butylene chain, a 1,1,3,3-tetramethyl-1,4-butylene chain, a hexamethylene chain, a heptamethylene chain, an octamethylene chain, a nonamethylene chain, a decamethylene chain, an undecamethylene chain, a dodecamethylene chain, a 1,5-pentyl chain, or a 2,5-dichloro-1,5-pentyl chain.
4. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(3), in which the alkoxy or haloalkoxy groups represented by R1 are methoxy, ethoxy, 1-propyloxy, isopropyloxy, 1-butyloxy, 2-butyloxy, t-butyloxy, trifluoromethoxy, difluoromethoxy, fluoromethoxy, difluorochloromethoxy, or trifluoroethoxy groups.
5. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(3), in which R1 represents a hydrogen atom, 4-methoxy group, 6-methoxy group, 4,5-dimethoxy group, or 4,6-dimethoxy group.
6. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(5), in which:
  - the substituted benzyl group represented by R2 represents a p-nitrobenzyl or p-methoxybenzyl group;
  - the substituted alkyl group represented by R2 represents a methoxymethyl or methoxyethoxymethyl group; and
  - the alkanoyl group represented by R2 represents an isobutyryl, acetyl, propionyl, or pivaloyl group.
7. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(5), in which R3 represents a hydrogen atom, benzyl group, acetyl group, or propionyl group.
8. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(7), in which the cycloalkyl or cycloalkenyl groups represented by R3 are cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl, cyclooctyl, cyclononyl, cyclodecyl, cycloundecyl, cyclododecyl, cyclohexenyl, tetrahydronaphthyl, decahydronaphthyl, cyclododecatrienyl, indanyl, norbornyl, or adamantyl groups.
9. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(8), in which, when the cycloalkyl or cycloalkenyl groups represented by R3 contain substituents, these substituents are one or 2 or more groups selected from: halogen atoms and cyano, nitro, amino, carboxyl, hydroxyl, phenyl (where the phenyl group may contain one or 2 or more substituents selected from halogen atoms, cyano, nitro, amino, alkylamino, alkanoylamino, C1–5 alkyl, C1–4 haloalkyl, C1–4 alkoxy, or C1–4 haloalkoxy groups), C1–5 alkyl, C1–4 haloalkyl, or C1–4 haloalkoxy groups.

10. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(7), in which the aryl or heterocyclic groups represented by R3 are phenyl, naphthyl, furyl, benzofuranyl, pyrrolyl, indolyl, thienyl, benzothienyl, oxazolyl, isoxazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, oxadiazolyl, thiadiazolyl, pyridyl, quinolinyl, pyrimidinyl, pyridazinyl, pyrazinyl, oxiranyl, tetrahydrofuryl, perhydropyranyl, pyrrolidinyl, piperidinyl, homopiperidinyl, or morpholinyl groups.

11. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)–(10), in which, when the aryl or heterocyclic groups represented by R3 contain substituents, these substituents are one or 2 or more groups selected from:

halogen atoms and cyano, nitro, amino, hydroxyl, formyl, carboxyl, carbamoyl, and thiocarbamoyl groups;

alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, and alkylsulfonyl groups (where these groups may be linear or branched chains and may have 1–6 carbons);

linear or branched C2–6 alkenyl or alkenyloxy groups;

haloalkyl, haloalkoxy, haloalkylthio, haloalkylsulfinyl, and haloalkylsulfonyl groups (where these groups may be linear or branched chains, may have 1–6

carbons, and each have 1–13 halogen atoms, which may be the same or different);

linear or branched C2–6 haloalkyl or haloalkenyloxy groups (where these groups each have 1–11 halogen atoms, which may be the same or different);

acylamino, N-acyl-N-alkylamino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyl, alkylsulfonyloxy, hydroxyiminoalkyl, and alkoxyiminoalkyl groups (where these groups may be linear or branched chains and may have 1–6 carbons);

alkylene, dioxyalkylene, and polyoxa-alkylene groups [where each group may be replaced by one or 2 or more substituents selected from halogen atoms, linear or branched C1–4 alkyl groups, linear or branched C1–5 haloalkyl groups (in which these haloalkyl groups have 1–11 same or different halogen atoms), and these groups may be present as chains which form rings by substituting at adjacent positions on the rings at both ends]; and

C3–6 cycloalkyl, aryl, aryloxy, arylthio, arylsulfinyl, arylsulfonyl, arylamino, arylalkyl, arylalkyloxy, aryloxyalkyloxy, arylthioalkyloxy, aryloxyalkylthio, arylthioalkylthio, arylalkylthio, aryloxyalkyl, arylthioalkyl, heterocyclic, heterocyclic oxy, heterocyclic thio, heterocyclic alkyl, heterocyclic alkyloxy, and heterocyclic alkylthio groups (where the alkyl groups are linear or branched C1–5 alkyl groups).

12. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with Claim (11), in which, when the C3–6 cycloalkyl, aryl, aryloxy, arylthio, arylsulfinyl, arylsulfonyl, arylamino, arylalkyl, arylalkyloxy, aryloxyalkylthio, arylthioalkyloxy, aryloxyalkylthio, arylthioalkylthio, arylalkylthio,

aryloxyalkyl, arylthioalkyl, heterocyclic, heterocyclic oxy, heterocyclic thio, heterocyclic alkyl, heterocyclic alkyloxy, or heterocyclic alkylthio groups themselves contain substituents, these further substituents are one or 2 or more groups selected from:

halogen atoms and cyano, nitro, amino, hydroxyl, formyl, carboxyl, carbamoyl, and thiocarbamoyl groups;

alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, and alkylsulfonyl groups (where these groups may be linear or branched chains and may have 1-6 carbons);

linear or branched C2-6 alkenyl or alkenyloxy groups;

haloalkyl, haloalkoxy, haloalkylthio, haloalkylsulfinyl, and haloalkylsulfonyl groups (where these groups may be linear or branched chains, may have 1-6 carbons, and each have 1-13 halogen atoms, which may be the same or different);

linear or branched C2-6 haloalkyl or haloalkenyloxy groups (where these groups each have 1-11 halogen atoms, which may be the same or different);

acylamino, N-acyl-N-alkylamino, alkylamino, dialkylamino, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkoxy carbonyl, alkylsulfonyloxy, hydroxyiminoalkyl, and alkoxyiminoalkyl groups (where these groups may be linear or branched chains and may have 1-6 carbons);

alkylene, dioxyalkylene, and polyoxa-alkylene groups [where each group may be replaced by one or 2 or more substituents selected from halogen atoms, linear or branched C1-4 alkyl groups, linear or branched C1-5 haloalkyl groups (in which these haloalkyl groups have 1-11 same or different halogen atoms), and these groups may be present as chains which form rings by substituting at adjacent positions on the rings at both ends]; and

C3-6 cycloalkyl and aryl groups [where each group may be replaced by one or 2 or more substituents selected from halogen atoms, linear or branched C1-4 alkyl groups, linear or branched C1-5 haloalkyl groups (in which these haloalkyl groups have 1-11 same or different halogen atoms)].

13. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (1)-(7), in which R3 is from:

a hydrogen atom and 4-phenoxyphenyl, 4-(4'-t-butylphenoxy)phenyl,

4-(3'-trifluoromethylphenoxy)phenyl, 3-phenoxyphenyl, 2-phenoxyphenyl,

4-benzylphenyl, 4-(4'-methoxyphenoxy)phenyl,

3-trifluoromethyl-4-(4'-trifluoromethylphenoxy)phenyl, and

4-(4'-phenylphenoxy)phenyl groups;

4-(4'-methylphenoxy)phenyl and 4-(4'-methylphenoxy)phenyl groups;

4-(4'-methylphenoxy)-3-trifluoromethylphenyl, 3-chloro-4-phenoxyphenyl,

4-phenoxy-8-trifluoromethylphenyl, 3-methyl-4-phenoxyphenyl, and

3-methoxy-4-(4'-methylphenoxy)phenyl groups;

4-(2', 4'-di-t-butylphenoxy)phenyl, 4-(3', 5'-ditibutylphenoxy)phenyl,

3-chloro-4-(4'-chlorophenoxy)phenyl, 3-methyl-4-(4'-methoxyphenoxy)phenyl,

1-(1-naphthyl)ethyl, 3-chloro-4-(4'-methoxyphenoxy)phenyl, 3-chloro-4-(4'-methylphenoxy)phenyl, 3-methyl-4-(4'-methylphenoxy)phenyl, 4-(4'-trifluoromethoxyphenoxy)phenyl, and 4-(3'-trifluoromethoxyphenoxy)phenyl groups;

3-methyl-4-(4'-trifluoromethylphenoxy)phenyl, 4-(4'-methylphenoxy)-2-trifluoromethylphenyl, 2,4-di-(4'-methylphenoxy)phenyl, 4-benzyloxyphenyl, 3-benzyloxyphenyl, cyclododecyl, cyclooctyl, 1-adamantyl, 1-adamantanemethyl, 4-cyclohexylphenyl, 3,4-ethyldioxyphenyl, 4-(4'-nitrophenoxy)phenyl, 2,6-dimethyl-4-phenoxyphenyl, 4-(4'-N-isopropylaminophenoxy)phenyl, 4-(4'-isobutyrylpiperidin-1'-yl)phenyl, 2-methylcyclohexyl, cyclopropyl, cyclopentyl, cyclobutyl, 4-(2'-phenoxyethyloxy)phenyl, 4-(3'-phenoxypropyloxy)phenyl, 4-(3'-phenylpropyloxy)phenyl, 2-pyridyl, 3-pyridyl, 4-pyridyl, phenyl, 4-methylphenyl, 4-chlorophenyl, 4-fluorophenyl, 4-t-butylphenyl, 4-neopentylphenyl, 2-fluoro-4-methylphenyl, 3,4-dichlorophenyl, 3,5-difluorophenyl, 3,5-di-t-butylphenyl, 4-trifluoromethylphenyl, 4-trifluoromethoxyphenyl, 2-phenylcyclopropyl, cyclohexyl, 1-cyclohexenyl, 4-phenetyloxyphenyl, 3-chloro-4-phenetyloxyphenyl, 4-(4'-chlorophenetyloxy)phenyl, 4-methylcyclohexyl, cycloheptyl, cyclooctyl, 3-methyl-4-(3'-trifluoromethylphenoxy)phenyl, 4-t-butyl-2-chlorophenyl, 4-t-butyl-2,6-dimethylphenyl, 5-t-butylisooxazol-3-yl, and 4-t-butylthiazol-2-yl groups;

4-phenylthiophenyl, 2-methoxy-4-phenoxyphenyl, 3-(3-pyridyl)phenyl, 4-phenylaminophenyl, and 4-(4-morpholinyl)phenyl groups; and

1-benzylpiperidin-4-yl, 4-(4'-aminophenoxy)phenyl, 4-benzoylphenyl, 1-indanyl, 1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-yl, 1-homopiperidinyl, 2-hydroxycyclohexyl, and 4-hydroxycyclohexyl groups.

14. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, referred to in any of Claims (1)-(13), which are used to eradicate noxious organisms.

15. A method of eradicating noxious organisms which includes the use of the picolinic acid amide derivatives, or their salts, referred to in any of Claims (1)-(13).

16. A method of treating plant-disease-pathogen-caused infectious diseases which includes applying the picolinic acid amide derivatives, or their salts, referred to in any of Claims (1)-(13) to agricultural and horticultural plants.

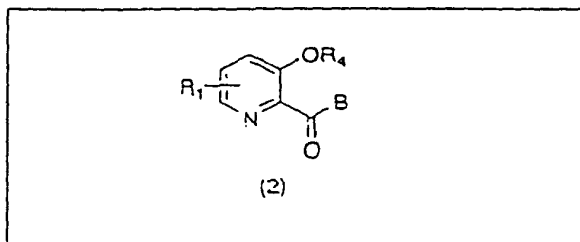
17. Agents for eradicating noxious organisms which contain the picolinic acid amide derivatives, or their salts, referred to in any of Claims (1)-(13).

18. Agents for eradicating noxious organisms which contain the picolinic acid amide derivatives, or their salts, referred to in any of Claims (1)-(13) and pharmacologically approved carriers or adjuvants.

19. Pesticides in accordance with Claim (17) or Claim (18) for prophylactically eradicating plant disease pathogens, harmful insects, weeds, or harmful animals.

20. Picolinic acid derivatives, or shown by Formula

amide their salts, (2):



(where B represents a hydrogen atom, halogen atom, or alkoxy group; R1 represents one or two or more groups selected from C1-4 alkoxy or C1-4 haloalkoxy groups, and may be the same or different; and R4 represents a hydrogen atom or a benzyl, C1-4 alkyl, or C1-4 alkanoyl group (where the groups other than hydrogen atoms may contain substituents) (excluding the case in which R1 represents a 4-methoxy group and R4 represents a hydrogen or a benzyl group).

21. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with Claim (19), in which B is selected from a hydrogen, chlorine, or bromine atom or methoxy, ethoxy, methoxymethoxy, benzyloxy, or 4-methoxybenzyloxy groups.

22. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with Claim (19) or Claim (20), in which R1 represents a methoxy, ethoxy, 1-propyloxy, isopropoxy, 1-butyloxy, 2-butyloxy, 5-butyloxy, trifluoromethoxy, difluoromethoxy, fluoromethoxy, difluorochloromethoxy, or trifluoroethoxy group.

23. Picolinic acid amide derivatives, or their salts, in accordance with any of Claims (19)–(22), in which R4 represents a hydrogen atom or a benzyl, p-nitrobenzyl, p-methoxybenzyl, methoxymethyl, methoxyethoxymethyl, or diphenylmethyl group.

24. A method of manufacturing the picolinic acid amide derivatives or their salts shown in Formula (2), which comprises:

oxidizing 2-hydroxymethylpyridine, containing substituents, in an inert solvent, to produce a 2-carboxy compound, and

deprotecting by catalytic hydrogenation or hydrolysis, if necessary.

25. A method of manufacturing the picolinic acid amide derivatives or their salts shown in Formula (2) (wherein R1 represents C1-4 alkoxy or haloalkoxy groups with a substitution in the 6th position), which comprises:

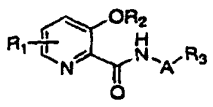
introducing a protective group, when necessary, into 3-hydroxypicolinic acid, performing N-oxidation;

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

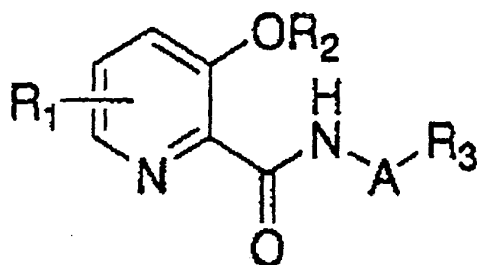


<b>(51) 国際特許分類7</b> <b>C07D 213/81, 405/12, 413/12, 417/12,</b> <b>A01N 43/40, 43/84, 43/24, 43/32, 43/60,</b> <b>43/78, 43/80</b>	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO00/26191</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 2000年5月11日(11.05.00)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP99/06142  <b>(22) 国際出願日</b> 1999年11月4日(04.11.99)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平10/313688      1998年11月4日(04.11.98) <b>JP</b>  <b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b> 明治製菓株式会社 (MEIJI SEIKA KAISHA, LTD.)(JP/JP) 〒104-8002 東京都中央区京橋二丁目4番16号 Tokyo, (JP)  <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 今村圭一(IMAMURA, Keiichi)(JP/JP) 〒104-8002 東京都中央区京橋二丁目4番16号 明治製菓株式会社内 Tokyo, (JP) 三友宏一(MITOMO, Kouichi)(JP/JP) 阪中 治(SAKANAKA, Osamu)(JP/JP) 〒250-0852 神奈川県小田原市栢山788 明治製菓株式会社 薬品技術研究所内 Kanagawa, (JP) 山田奈都子(YAMADA, Natsuko)(JP/JP) 山本一美(YAMAMOTO, Kazumi)(JP/JP) 寺岡 豪(TERACKA, Takeshi)(JP/JP)	<b>(74) 代理人</b> 栗原 寛(KURIHARA, Hiroshi)(JP/JP) 〒222-8567 神奈川県横浜市港北区師岡町760 明治製菓株式会社 薬品総合研究所内 Kanagawa, (JP) 谷口 誠(TANIGUCHI, Makoto)(JP/JP) 〒596-0827 大阪府岸和田市上松町1201-3 Osaka, (JP)  <b>(81) 指定国</b> AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)  添付公開書類 国際調査報告書	
<b>(54)Title: PICOLINAMIDE DERIVATIVES AND PEST CONTROLLERS CONTAINING THE SAME AS THE ACTIVE INGREDIENT</b>  <b>(54)発明の名称</b> ピコリン酸アミド誘導体、それを有効成分として含有する有害生物防除剤  <div style="text-align: center;">  <span style="margin-left: 20px;">( 1 )</span> </div>  <b>(57) Abstract</b> Novel compounds of general formula (1), pest controllers containing the same; and a process for the preparation of the compounds, wherein A is a free valency or optionally substituted alkylene; R <sub>1</sub> is one or more groups which may be the same or different from each other and are selected from among hydrogen, alkoxy and haloalkoxy; R <sub>2</sub> is hydrogen, (substituted) benzyl, (substituted) alkyl or (substituted) alkanoyl; and R <sub>3</sub> is hydrogen, (substituted) cycloalkyl, (substituted) cycloalkenyl, (substituted) aryl, or a (substituted) heterocyclic group, with the proviso that the cases wherein R <sub>1</sub> is hydrogen, A is a free valency or methylene, and R <sub>3</sub> is phenyl or cyclohexyl or those wherein A is alkylene and R <sub>3</sub> is hydrogen are excepted.		



(57)要約

新規化合物(1)、それを用いた有害生物防除剤、およびその化合物の製造方法。



(1)

[式中、

Aは結合手または置換されていてもよいアルキレン鎖を表し、

R1は水素原子、アルコキシ基、またはハロアルコキシ基からなる群から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表し、

R2は水素原子、(置換)ベンジル基、(置換)アルキル基、または(置換)アルカノイル基を表し、

R3は水素原子、(置換)シクロアルキル基、(置換)シクロアルケニル基、(置換)アリール基、または(置換)複素環式基を表す(但し、R1が水素原子であり、Aが結合手もしくはメチレン鎖であってR3がフェニル基もしくはシクロヘキシル基の場合、またはAがアルキレン鎖であってR3が水素原子の場合、を除く)]

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BS	バハマ	HR	クロアチア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HU	ハンガリー		共和国	TR	トルコ
CC	中央アフリカ	ID	インドネシア	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CH	スイス	IL	イスラエル	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IN	インド	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IS	アイスランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IT	イタリア	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	JP	日本	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	KE	ケニア	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KG	キルギスタン	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KR	韓国	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク			RO	ルーマニア		

## 明 細 書

ピコリン酸アミド誘導体、それを有効成分として含有する有害生物防除剤

## [発明の背景]

発明の分野

本発明は、有用な新規ピコリン酸アミド誘導体、それを有効成分とする有害生物防除剤、およびその用途に関する。さらに、ピコリン酸アミド誘導体の必須な合成中間体であるピコリン酸誘導体およびその製造方法に関するものである。

背景技術

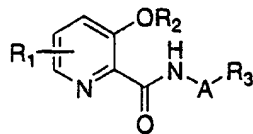
ある種のピコリン酸アミド誘導体は、特開平 7-242635 号に開示されているが、有害生物防除剤としての用途は開示されていない。また、既存の様々な植物病原菌防除剤に対する耐性菌の出現により、新しい植物病原菌防除剤の必要性はますます要求されている。

## [発明の概要]

本発明者は、新規なピコリン酸アミド誘導体が、有害生物に対して強い活性を有し、かつ、防除の対象である植物に対して安全性に優れたものであるとの知見を得た。本発明はかかる知見によるものである。

よって、本発明は、有害生物の防除に有用な新規なピコリン酸アミド誘導体、およびそれを有効成分として用いた有害生物防除剤の提供を目的としている。

そして、本発明によるピコリン酸アミド誘導体は下記の式(1)で表されるものである。



(1)

[上記式中、

Aは結合手または置換されていてもよいアルキレン鎖を表し、

R<sub>1</sub>は水素原子、アルコキシ基、またはハロアルコキシ基からなる群から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表し、

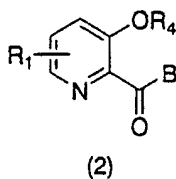
R<sub>2</sub>は水素原子、ベンジル基、アルキル基、またはアルカノイル基（ここで、

水素原子以外の基は置換されていてもよい)を表し、

$R_3$ は水素原子、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、または複素環式基(ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい)を表す

(但し、 $R_1$ が水素原子であり、Aが結合手もしくはメチレン鎖であって $R_3$ がフェニル基もしくはシクロヘキシル基の場合、またはAがアルキレン鎖であって $R_3$ が水素原子の場合、を除く)]

本発明の別の態様によれば、上記の式(1)で表した誘導体の中間体として、下記の式(2)で表されるピコリン酸誘導体またはその塩を提供することができる。



[上記式中、

Bは水酸基、ハロゲン原子、またはアルコキシ基を表し、

$R_1$ は炭素数1～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表し、

$R_4$ は水素原子、ベンジル基、炭素数1～4のアルキル基または炭素数1～4のアルカノイル基(ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい)を表す(但し、 $R_1$ が4-メトキシ基で $R_4$ が水素またはベンジル基の場合を除く)]

[発明の具体的な説明]

#### 式(1)のピコリン酸アミド誘導体

式(1)において、Aは結合手または置換されていてもよいアルキレン鎖を表す。 $R_1$ は水素原子、アルコキシ基、またはハロアルコキシ基からなる群から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表す。 $R_2$ は水素原子、ベンジル基、アルキル基、またはアルカノイル基(ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい)を表す。そして、 $R_3$ は水素原子、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、または複素環式基(ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい)を表す。

但し、 $R_1$ が水素原子であり、Aが結合手もしくはメチレン鎖であって $R_3$ が

フェニル基もしくはシクロヘキシル基の場合、またはAがアルキレン鎖であってR<sub>3</sub>が水素原子の場合における式(1)で表されるピコリン酸アミド誘導体またはその塩は本発明の範囲から除かれる。

#### A

Aで表す置換されていてもよいアルキレン鎖は、好ましくは炭素数1~12のアルキレン鎖であり、その好ましい具体例としてはメチレン鎖、1, 1-もしくは1, 2-エチレン鎖、1, 1-, 1, 2-, 1, 3-, もしくは2, 2-プロピレン鎖、2-メチル-1, 3-プロピレン鎖、1, 1-, 1, 2-, 1, 3-, 1, 4-, 2, 2-, 2, 3-, もしくは2, 4-はブチレン鎖、3, 3-ジメチル-1, 4-ブチレン鎖、1, 1, 3, 3-テトラメチル-1, 4-ブチレン鎖、ヘキサメチレン鎖、ヘプタメチレン鎖、オクタメチレン鎖、ノナメチレン鎖、デカメチレン鎖、ウンデカメチレン鎖、ドデカメチレン鎖、1, 5-ペンチル鎖、または2, 5-ジクロロ-1, 5-ペンチル鎖が挙げられる。

Aのより好ましいものとしては、結合手、メチレン鎖、1, 1-または1, 2-エチレン鎖、1, 2-プロピレン鎖、1, 3-プロピレン鎖、2, 2-プロピレン鎖、1, 4-ブチレン鎖、2, 4-ブチレン鎖、3, 3-ジメチル-1, 4-ブチレン鎖、1, 1, 3, 3-テトラメチル-1, 4-ブチレン鎖、ヘキサメチレン鎖、ヘプタメチレン鎖、オクタメチレン鎖、1, 5-ペンチル鎖、または2, 5-ジクロロ-1, 5-ペンチル鎖が挙げられる。

#### R<sub>1</sub>

R<sub>1</sub>で表すアルコキシ基またはハロアルコキシ基は、好ましくは炭素数1~4のアルコキシ基またはハロアルコキシ基であり、その好ましい具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、1-プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、1-ブチルオキシ基、2-ブチルオキシ基、t-ブチルオキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロクロロメトキシ基、またはトリフルオロエトキシ基が挙げられる。

R<sub>1</sub>のより好ましいものとしては、水素原子、4-メトキシ基、6-メトキシ基、4, 5-ジメトキシ基、または4, 6-ジメトキシ基が挙げられる。

#### R<sub>2</sub>

$R_2$ で表す置換されたベンジル基は、好ましくはp-ニトロベンジル基、またはp-メトキシベンジル基が挙げられる。

$R_2$ で表すアルキル基は、好ましくは置換されていてもよい炭素数1～4のアルキル基であり、その好ましい具体例としては、メトキシメチル基またはメトキシエトキシメチル基が挙げられる。

$R_2$ で表すアルカノイル基は、好ましくは炭素数1～4アルカノイル基であり、その好ましい具体例としては、イソブチリル基、アセチル基、プロピオニル基、またはピバロイル基が挙げられる。

$R_2$ のより好ましいものとしては、水素原子、ベンジル基、アセチル基、またはプロピオニル基が挙げられる。

### $R_3$

$R_3$ が表すシクロアルキル基またはシクロアルケニル基は、好ましくは炭素数3～12のシクロアルキル基または炭素数3～12のシクロアルケニル基であり、その好ましい具体例としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、シクロウンデシル基、シクロドデシル基、シクロヘキセニル基、テトラヒドロナフチル基、デカヒドロナフチル基、シクロドデカトリエニル基、インダニル基、ノルボルニル基、またはアダマンチル基である。

$R_3$ が表すシクロアルキル基またはシクロアルケニル基が置換基で置かれている場合、その置換基は、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基、水酸基、フェニル基（ここで、フェニル基はハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルカノイルアミノ基、炭素数1～5のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、または炭素数1～4のハロアルコキシ基からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよい）、炭素数1～5のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、または炭素数1～4のハロアルコキシ基からなる群から選択される一または二以上の基が挙げられる。

$R_3$ が表すシクロアルキル基またはシクロアルケニル基の置換基として好まし

い具体例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、シアノ基、ニトロ基、水酸基、カルボキシル基、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、フェニル基、メトキシ基、エトキシ基、メトキシカルボニル基、またはエトキシカルボニル基が挙げられる。

$R_3$ が表すアリール基または複素環式基は、好ましくは単環もしくは多環式3～12員環アリール基、または3～12員環複素環式基フェニル基であり、その好ましい具体例としては、フェニル基、ナフチル基、フリル基、ベンゾフラニル基、ピローリル基、インドリル基、チエニル基、ベンゾチエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリジル基、キノリニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、オキシラニル基、テトラヒドロフリル基、ペルヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ホモピペリジニル基、またはモルホリニル基が挙げられる。

$R_3$ が表すアリール基または複素環式基が置換基で置換されている場合、その置換基は、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、ホルミル基、カルボキシル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基；

アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、もしくはアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐鎖状であって、炭素数1～6の基である）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数2～6のアルケニル基もしくはアルケニルオキシ基；

ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、ハロアルキルチオ基、ハロアルキルスルフィニル基、もしくはハロアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐状であって炭素数1～6の基であり、かつ、それぞれ1～13個の同一または相異なるハロゲン原子を有するものである）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数2～6のハロアルケニル基もしくはハロアルケ

ニルオキシ基（ここで、これらの基は、それぞれ1～11個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）；

アシルアミノ基、N-アシル-N-アルキルアミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニルオキシ基、ヒドロキシイミノアルキル基、またはアルコキシイミノアルキル基（ここで、これらの基は、それぞれ直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数1～6のアルキル基を有する）；

アルキレン基、ジオキシアリキレン基、またはポリオキサアルキレン基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数1～4のアルキル基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数1～5のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

炭素数3～6のシクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アリールスルフィニル基、アリールスルホニル基、アリールアミノ基、アリールアルキル基、アリールアルキルオキシ基、アリールオキシアリルオキシ基、アリールチオアルキルオキシ基、アリールオキシアリルチオ基、アリールチオアルキルチオ基、アリールアルキルチオ基、アリールオキシアリル基、アリールチオアルキル基、複素環基、複素環オキシ基、複素環チオ基、複素環アルキル基、複素環アルキルオキシ基または複素環アルキルチオ基（ここで、これらの基に存在するアルキル鎖は、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数1～5のアルキル鎖である）；からなる群から選択される一または二以上の基が挙げられる。

R<sub>3</sub>が表すアリール基または複素環式基の置換基として好ましい具体例は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、ホルミル基、カルボキシル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、2-ペンチル基、3-ペンチル基、イソペンチル基、2-メチル-1-ブチル基、ネオペンチル基、メトキシ基、

エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、エチルスルフィニル基、エチルスルホニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロエチル基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、ジフルオロクロロメトキシ基、トリフルオロエトキシ基、ジフルオロメチルチオ基、ジフルオロクロロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルスルフィニル基、トリフルオロメチルスルホニル基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、*N*-ホルミル-*N*-メチルアミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、*n*-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチル基、プロピオニル基、アセトキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、メチルスルホニルオキシ基、エチルスルホニルオキシ基、ヒドロキシイミノメチル基、ヒドロキシイミノエチル基、メトキシイミノメチル基、エトキシイミノメチル基、メトキシイミノエチル基、エトキシイミノエチル基；

トリメチレン基、テトラメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、または1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサトリデカメチレン基（これらの基は、フッ素原子、塩素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、または*n*-もしくは*i*-プロピル基からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基、フェノキシ基、フェニルアルキル基、フェニルチオ基、フェニルスルフィニル基、フェニルスルホニル基、フェニルカルボニル基、フェノキシアルキル基、フェノキシアルキルオキシ基、フェニルチオアルキルオキシ基、フェノキシアルキルチオ基、フェニルチオアルキルチオ基、フェニルチオアルキル基、フェニルアルキルオキシ基、フェニルアルキルチオ基、ピリジル基、ピリジリオキシ基、ピリジルチオ基、アニリノ基、モルホリニル基、ピペリジル基（ここで、これらの基に存在するアルキル鎖は炭素数1～4の直鎖または分岐アルキル鎖である）；からなる群から選択される一または二以上の基が挙げられる。



また、本発明の好ましい態様によれば、 $R_3$ が表すアリール基または複素環式基が置換されている場合の置換基が、上記した、

炭素数 3～6 のシクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アリールスルフィニル基、アリールスルホニル基、アリールアミノ基、アリールアルキル基、アリールアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルオキシ基、アリールチオアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルチオ基、アリールチオアルキルチオ基、アリールアルキルチオ基、アリールオキシアルキル基、アリールチオアルキル基、複素環基、複素環オキシ基、複素環チオ基、複素環アルキル基、複素環アルキルオキシ基または複素環アルキルチオ基（ここで、これらの基に存在するアルキル鎖は、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のアルキル鎖である）の場合に、これらの置換基がさらなる置換基で置換されていることが好ましく、この場合、さらなる置換基は、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、ホルミル基、カルボキシル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基；

アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、もしくはアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐鎖状であって、炭素数 1～6 の基である）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2～6 のアルケニル基もしくはアルケニルオキシ基；

ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、ハロアルキルチオ基、ハロアルキルスルフィニル基、もしくはハロアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐状であって炭素数 1～6 の基であり、かつ、それぞれ 1～13 個の同一または相異なるハロゲン原子を有するものである）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2～6 のハロアルケニル基もしくはハロアルケニルオキシ基（ここで、これらの基は、それぞれ 1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）；

アシルアミノ基、N-アシルーN-アルキルアミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニルオキシ基、ヒドロキシイミノアルキル

基、もしくはアルコキシミノアルキル基（ここで、これらの基は、それぞれ直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～6 のアルキル鎖を有する）；

アルキレン基、ジオキシアリレン基、ポリオキサアルキレン基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～4 のアルキル基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

炭素数 3～6 のシクロアルキル基、またはアリール基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルコキシ基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよい）；からなる群から選択される一または二以上の基である。

そして、さらなる置換基の好ましい具体例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ホルミル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、エチルスルフィニル基、エチルスルホニル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロエチル基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、ジフルオロクロロメトキシ基、トリフルオロエトキシ基、ジフルオロメチルチオ基、ジフルオロクロロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルスルフィニル基、トリフルオロメチルスルホニル基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、*N*-ホルミル-*N*-メチルアミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、*n*-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチル基、プロピオニル基、アセトキシ基、メトキシカル

ボニル基、エトキシカルボニル基、メチルスルホニルオキシ基、エチルスルホニルオキシ基、メトキシイミノメチル基、エトキシイミノメチル基、メトキシイミノエチル基、エトキシイミノエチル基；

トリメチレン基、テトラメチレン基、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、または1, 4, 7, 10, 13-ペンタオキサトリデカメチレン基（これらの基は、フッ素原子、塩素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、またはn-もしくはi-プロピル基からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基（ここで、これらの基は、フッ素原子、塩素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、sec-ブチル基、イソブチル基、またはt-ブチル基からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよい）；からなる群から選択される一または二以上の基が挙げられる。

R<sub>3</sub>のより好ましい基の具体例としては、水素原子、4-フェノキシフェニル基、4-(4'-t-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-フェノキシフェニル基、2-フェノキシフェニル基、4-ベンジルフェニル基、4-(4'-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-トリフルオロメチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-フェニルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)-3-トリフルオロメチルフェニル基、3-クロロ-4-フェノキシフェニル基、4-フェノキシ-3-トリフルオロメチルフェニル基、3-メチル-4-フェノキシフェニル基、3-メトキシ-4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(2', 4'-ジ-t-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3', 5'-ジ-t-ブチルフェノキシ)フェニル基、3-クロロ-4-(4'-クロロフェ

ノキシ) フェニル基、3-メチル-4-(4'-メトキシフェノキシ) フェニル基、1-(1-ナフチル) エチル基、3-クロロ-4-(4'-メトキシフェノキシ) フェニル基、3-クロロ-4-(4'-メチルフェノキシ) フェニル基、3-メチル-4-(4'-メチルフェノキシ) フェニル基、4-(4'-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、4-(3'-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、

3-メチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル基、2, 4-ジ-(4'-メチルフェノキシ) フェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、シクロドデシル基、シクロオクチル基、1-アダマンチル基、1-アダマンタンメチル基、4-シクロヘキシルフェニル基、3, 4-エチレンジオキシフェニル基、4-(4'-ニトロフェノキシ) フェニル基、2, 6-ジメチル-4-フェノキシフェニル基、4-(4'-N-イソプロピルアミノフェノキシ) フェニル基、4-(4'-イソブチリルピペラジン-1'-イル) フェニル基、2-メチルシクロヘキシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロブチル基、4-(2'-フェノキシエチルオキシ) フェニル基、4-(3'-フェノキシプロピルオキシ) フェニル基、4-(3'-フェニルプロピルオキシ) フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、フェニル基、4-メチルフェニル基、4-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-t-ブチルフェニル基、4-ネオペンチルフェニル基、2-フルオロ-4-メチルフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジ-t-ブチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメトキシフェニル基、2-フェニルシクロプロピル基、シクロヘキシル基、1-シクロヘキセニル基、4-フェネチルオキシフェニル基、3-クロロ-4-フェネチルオキシフェニル基、4-(4'-クロロフェネチルオキシ) フェニル基、4-メチルシクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、3-メチル-4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4-t-ブチル-2-クロロフェニル基、4-t-ブチル-2, 6-ジメチルフェニル基、5-t-ブチルイソオキサゾール-3-イル基、4-t-ブチ

ルチアゾール-2-イル基、

4-フェニルチオフェニル基、2-メトキシ-4-フェノキシフェニル基、3-(3-ピリジル)フェニル基、4-フェニルアミノフェニル基、4-(4-モルホリニル)フェニル基、

1-ベンジルピペリジン-4-イル基、4-(4'-アミノフェノキシ)フェニル基、4-ベンゾイルフェニル基、1-インダニル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-1-イル基、1-ホモピペリジニル基、2-ヒドロキシシクロヘキシル基、または4-ヒドロキシシクロヘキシル基からなる群から選択される基である。

本発明における式(1)で表される特に好ましいピコリン酸アミド誘導体は、式(1)において、

Aが結合手、メチレン鎖、1, 1-もしくは1, 2-エチレン鎖、1, 2-, 1, 3-, もしくは2, 2-プロピレン鎖、1, 4-ブチレン鎖、2, 4-ブチレン鎖、3, 3-ジメチル-1, 4-ブチレン鎖、1, 1, 3, 3-テトラメチル-1, 4-ブチレン鎖、1, 5-ペンチル基、2, 5-ジクロロ-1, 5-ペンチル基、ヘキサメチレン鎖、ヘプタメチレン鎖、またはオクタメチレン鎖を表し、

R<sub>1</sub>が4-メトキシ基、6-メトキシ基、4, 5-ジメトキシ基、または4, 6-ジメトキシ基を表し、

R<sub>2</sub>が水素、ベンジル基、アセチル基、またはプロピオニル基を表し、

R<sub>3</sub>が水素、4-フェノキシフェニル基、4-(4'-tert-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-フェノキシフェニル基、2-フェノキシフェニル基、4-ベンジルフェニル基、4-(4'-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-トリフルオロメチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-フェニルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)-3-トリフルオロメチルフェニル基、3-クロロ-4-フェノキシフェニル基、4-フェノキシ-3-トリフルオロメチル

フェニル基、3-メチル-4-フェノキシフェニル基、3-メトキシ-4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(2', 4'-ジ-tert-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3', 5'-ジ-tert-ブチルフェノキシ)フェニル基、3-クロロ-4-(4'-クロロフェノキシ)フェニル基、3-メチル-4-(4'-メトキシフェノキシ)フェニル基、1-(1-ナフチル)エチル基、3-クロロ-4-(4'-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-クロロ-4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、3-メチル-4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、4-(3'-トリフルオロメトキシフェノキシ)フェニル基、

3-メチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル基、2, 4-ジ-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、シクロデシル基、シクロオクチル基、1-アダマンチル基、1-アダマンタンメチル基、4-シクロヘキシルフェニル基、3, 4-エチレンジオキシフェニル基、4-(4'-ニトロフェノキシ)フェニル基、2, 6-ジメチル-4-フェノキシフェニル基、4-(4'-N-イソプロピルアミノフェノキシ)フェニル基、4-(4'-イソブチリルピペラジン-1'-イル)フェニル基、2-メチルシクロヘキシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロブチル基、4-(2'-フェノキシエチルオキシ)フェニル基、4-(3'-フェノキシプロピルオキシ)フェニル基、4-(3'-フェニルプロピルオキシ)フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、フェニル基、4-メチルフェニル基、4-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-ネオペンチルフェニル基、2-フルオロ-4-メチルフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジ-tert-ブチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメトキシフェニル基、2-フェニルシクロプロピル基、シクロヘキシル基、1-シクロヘキセニル基、4-フェネチルオキシフェニル基、3-クロロ-4-フェネチルオキシフェニル基、4-(4'-クロロフェネチル

オキシ) フェニル基、4-メチルシクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、3-メチル-4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4-*t*-ブチル-2-クロロフェニル基、4-*t*-ブチル-2, 6-ジメチルフェニル基、5-*t*-ブチルイソオキサゾール-3-イル基、4-*t*-ブチルチアゾール-2-イル基、

4-フェニルチオフェニル基、2-メトキシ-4-フェノキシフェニル基、3-(3-ピリジル) フェニル基、4-フェニルアミノフェニル基、4-(4-モルホリニル) フェニル基、

1-ベンジルピペリジン-4-イル基、4-(4'-アミノフェノキシ) フェニル基、4-ベンゾイルフェニル基、1-インダニル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-1-イル基、1-ホモピペリジニル基、2-ヒドロキシシクロヘキシル基である。

これらのピコリン酸アミド誘導体は有害生物に対して特に活性が高く、また植物に対して安全性が高いものである。

本発明の別の態様によれば、式(1)の化合物は、塩として存在することができる。

その塩としては、例えば薬学的に許容可能な塩があげられる。それらの塩の具体例としては、例えばリチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、並びにアンモニアおよび適切な無毒性アミンとの塩、例えばC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルアミン(例えばトリエチルアミン)塩、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルカノールアミン(例えばジエタノールアミンまたはトリエタノールアミン)塩、プロカイン塩、シクロヘキシルアミン(例えばジシクロヘキシルアミン)塩、ベンジルアミン(例えばN-メチルベンジルアミン、N-エチルベンジルアミン、N-ベンジル-β-フェネチルアミン、N, N-ジベンジリエチレンジアミンまたはジベンジルアミン)塩および複素環アミン(例えばモルホリン、N-エチルピリジン)塩、またはフッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸のハロゲン化水素酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、過塩素酸塩、炭酸塩のような無機酸塩、酢酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、ヒドロキシ酢酸、乳酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸、安息香酸、マンデル酸、酪酸、マレイン酸、プロピオン酸、蟻酸、リ

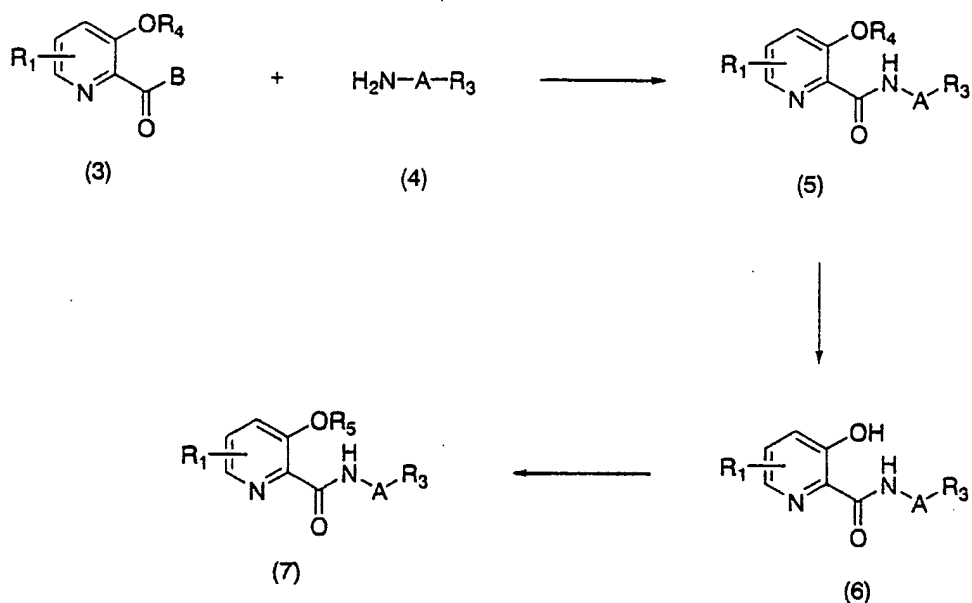
ンゴ酸のようなカルボン酸塩、アルギニン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸塩のようなアミノ酸塩、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸のような有機酸塩が挙げられる。

#### 式（１）のピコリン酸アミド誘導体の製造

式（１）のピコリン酸アミド誘導体は、種々の出発物質を化学反応させることによって製造することができる。従って、本発明の別の態様によれば、式（１）のピコリン酸アミド誘導体およびその塩の方法が提供される。

以下に、本発明による式（１）のピコリン酸アミド誘導体の方法について詳しく説明するが、特にその方法によって本発明の範囲が限定されるものではない。式（１）で示される本発明の化合物は、例えば下記の工程図１に沿って製造することができるが、これに限定されるものではない。

#### 工程図１



工程図１の各化合物におけるA、R<sub>1</sub>、およびR<sub>3</sub>は式（１）の式中で定義されたのと、またBおよびR<sub>4</sub>は式（２）の式中で定義されたのと同義である。また、R<sub>5</sub>はアセチル基、プロピオニル基、ピバロイル基の低級アシル基を表す。式（５）、式（６）および式（７）で示される化合物は式（１）で表される本発明のピコリン酸アミド誘導体である。



この方法は、式（３）で示されるピコリン酸誘導体と式（４）で示されるアミン類を適切な縮合剤または酸結合剤の存在下、あるいはアミノリシスの反応条件下、不活性溶媒中において反応させて、その後 $R_4$ が水素以外である場合には必要に応じて $R_4$ の除去、次いで必要に応じてアシル化をおこなうことにより、式（５）、式（６）および式（７）で示されるピコリン酸アミド誘導体を製造することができることを示す。

式（３）において、 $B$ が水酸基である場合に用いられる縮合剤としては、三塩化リン、三臭化リン、五塩化リン、オキシ塩化リン、塩化チオニルの酸ハロゲン原子化物生成剤、クロロギ酸エチル基、塩化メタンスルホニルの混合酸無水物または酸ハライド生成剤、 $N, N'$ －ジシクロヘキシルカルボジイミド（ $DCI$ ）、 $1$ －エチル－ $3$ －（ $3$ －ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ $WSC I \cdot HCl$ ）のカルボジイミド類、あるいはその他の縮合剤、例えば $N, N$ －カルボニルジイミダゾール、 $2$ －エトキシ－ $N$ －エトキシカルボニル－ $1, 2$ －ジヒドロキノリン（ $EEDQ$ ）、トリフェニルホスフィン－四塩化炭素（錯体）が挙げられる。

また、 $1$ －ヒドロキシベンゾトリアゾール、 $N$ －ヒドロキシ琥珀酸イミドとピコリン酸誘導体を $N, N'$ －ジシクロヘキシルカルボジイミドにより縮合させることにより活性エステル体とし、アミン類と反応させてピコリン酸アミド誘導体を製造することもできる。

また、ピコリン酸誘導体、アミン類としてそれらの酸付加塩を使用する場合には、トリエチルアミン等の塩基を添加することにより、反応を円滑に進めることができる。

溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレンの芳香族炭化水素類、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのハロゲン原子化芳香族炭化水素類、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテルの脂肪族炭化水素類、ジクロロメタン、 $1, 2$ －クロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素の脂肪族ハロゲン原子化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテルのエーテル類、アセトン、 $2$ －ブタノン、メチルイソブチルケトンのケトン類、アセ

トニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリルのニトリル類、N、N-ジメチルホルムアミド、ヘキサメチルホスホリックトリアミド（HMPA）のアミド類、ジメチルスルホキシドのスルホキシド類またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応に供される試薬の量は、特に限定されないが、式（3）で示されるピコリン酸誘導体 1 モルに対して、通常、式（4）で示されるアミン類を 1.0～2.0 モル、好ましくは 1.0～1.3 モルの範囲で使用するのがよく、縮合剤については 1.0～5.0 モル、好ましくは 1.0～2.5 モルの範囲で使用するのがよい。反応温度は特に限定されないが、通常、 $-10^{\circ}\text{C}$  から使用する溶媒の沸点温度以下の範囲内である。反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが、通常 5～10 時間反応させることによって製造することができる。

ピコリン酸誘導体、アミン類の酸付加塩を用いる場合に添加する塩基については、ピコリン酸誘導体酸付加塩 1 モルに対して 1.0～2.0 モル、好ましくは 1.0～1.3 モルの範囲で使用するのがよい。アミン類の酸付加塩を用いる場合には、アミン類酸付加塩 1 モルに対して 1.0～2.0 モル、好ましくは 1.0～1.3 モルの範囲で使用するのがよい。

式（3）において、B がハロゲン原子である場合に使用される溶媒は、先に記述したものに準じて用いることができる。酸結合剤としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウムのアルカリ金属水酸化物、あるいはアルカリ土類金属水酸化物、水酸化アンモニウム、あるいは炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのアルカリ金属の炭酸塩、炭酸アンモニウム、あるいは酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、酢酸カルシウムのアルカリ金属、あるいはアルカリ土類金属の酢酸塩、酢酸アンモニウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウムのアルカリ金属、あるいはアルカリ土類金属の水素化物、あるいはトリメチルアミン、トリエチルアミン、N、N-ジメチルアニリン、ピリジン、4-（ジメチルアミノ基）ピリジン、ジアザビスクロオクタン（DABCO）、ジアザビスクロノネン（DBN）、ジアザビスクロウンデセン（DBU）の第三級アミン類が挙げられる。

反応に供される試薬の量は、特に限定されないが、3-ヒドロキシピコリン酸誘導体の酸ハロゲン原子化物 1 モルに対して、通常、式（4）で示されるアミン

類を1.0～2.0モル、好ましくは1.0～1.3モルの範囲で使用するのがよく、酸結合剤については1.0～5.0モル、好ましくは1.0～2.5モルの範囲で使用するがよい。反応温度は特に限定されないが、通常、 $-10^{\circ}\text{C}$ から使用する溶媒の沸点温度以下の範囲内である。反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが、通常1～5時間反応させることによって製造することができる。

式(3)において、Bがアルコキシ基である場合に使用される溶媒は、前に記述したものに準じて用いることができる。反応は、公知のアミノリシスの条件により行うことができる。

反応に供される試薬の量は、特に限定されないが、3-ヒドロキシピコリン酸誘導体のアルコキシ体1モルに対して、通常、式(4)で示されるアミン類を1.0～10.0モル、好ましくは1.0～3.0モルの範囲で使用するがよい。反応温度は特に限定されないが、通常、 $-10^{\circ}\text{C}$ から使用する溶媒の沸点温度以下の範囲内である。また、必要に応じて2～15 kbarに加圧して反応させることもできる。反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが、通常1～12時間反応させることによって製造することができる。

このようにして得られた式(5)で示されるピコリン酸アミド誘導体は、 $R_4$ が水素以外である場合には、必要に応じて公知の方法により容易に式(6)で示される3-ヒドロキシ体またはその酸付加塩に導くことができる。

その方法としては、 $R_4$ が置換されていてもよいベンジル基である場合には接触水素添加または酸加水分解が好適であり、 $R_4$ がメトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基である場合には、酸加水分解が好適である。また、このようにして得られた3-ヒドロキシ体を公知の方法によりアシル化することにより、容易に式(7)で示される3-アシルオキシ体を得ることができる。この際用いられる溶媒および酸結合剤は、工程図1で述べたものに準じて用いることができる。アシル化剤としては、無水酢酸、無水プロピオン酸の酸無水物、または塩化アセチル、臭化アセチル、塩化プロピオニル、塩化ピバロイルが挙げられる。

本発明の式(1)によるピコリン酸アミド誘導体化合物を含む反応混合物は、抽出、濃縮、濾過、クロマトグラフィー、再結晶の通常的手段により精製するこ

とができる。

式（１）のピコリン酸アミド誘導体の用途／有害生物防除組成物

本発明の一の態様では、前記の式（１）で表されるピコリン酸アミド誘導体が、有害生物に対して強力な活性を有し、かつ、予防駆除対象である農園芸植物や、それ以外の人畜に対して薬害を及ぼさない特質を有することに基礎を置くものである。

即ち、前記の式（１）で表されるピコリン酸アミド誘導体は、有害生物に対して強い活性を有し、特に農業生産上有害な生物、特に病原菌、害虫、雑草、害獣を防除する農園芸用防除剤の有効成分として有効なものである。

本発明による式（１）のピコリン酸アミド誘導体は、強い活性や各種植物病に優れた予防あるいは治療効果を有する。特に、式（１）のピコリン酸誘導体は、この誘導体に感受性を有する病原菌が原因である植物病原菌感染症治療用として用いることができる。

本発明による式（１）のピコリン酸アミド誘導体を有効成分として含んでなる植物病原菌防除剤は、種々の投与形態に合わせて、担体を用い、さらに必要に応じて適切な補助剤を配合して、適切な剤形とされて提供されることが好ましい。

例えば固体担体、液体担体、ガス状担体、餌と混合し、必要に応じて界面活性剤、その他の製剤用補助剤を添加して、油剤、乳剤、水和剤、フロアブル剤、粒剤、粉剤、エアゾール、煙霧剤に製剤化して使用することができる。

製剤化の際に用いられる固体担体としては、たとえば粘土類（カオリンクレー、珪藻土、合成含水酸化珪素、ベントナイト、フバサミクレー、酸性白土）、タルク類、セラミック、その他の無機鉱物（セライト、石英、硫黄、活性炭、炭酸カルシウム、水和シリカ）、化学肥料（硫安、磷安、硝安、尿素、塩安）の微粉末、あるいは粒状物が挙げられる。液体担体としては、例えば水、アルコール類（メタノール、エタノール）、ケトン類（アセトン、メチルエチルケトン）、芳香族炭化水素類（ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、メチルナフタレン）、脂肪族炭化水素類（ヘキサン、シクロヘキサン、灯油、軽油）、エステル類（酢酸エチル、酢酸ブチル）、ニトリル類（アセトニトリル、イソブチロニトリル）、エーテル類（ジイソプロピルエーテル、ジオキサン）、酸アミド類（N,

N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド)、ハロゲン原子化炭化水素類(ジクロロメタン、トリクロロエタン、四塩化炭素)、ジメチルスルホキシド、大豆油、綿実油の植物油が挙げられる。ガス状担体、すなわち噴射剤としては、例えばブタンガス、LPG(液化石油ガス)、ジメチルエーテル、炭酸ガスが挙げられる。

製剤用補助剤としては、例えばカゼイン、ゼラチン、多糖類(でんぷん粉、アラビアガム、セルロース誘導体、アルギン酸)、リグニン誘導体、ベントナイト、糖類、合成水溶性高分子(ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸類)の固着剤や分散剤、例えば、PAP(酸性リン酸イソプロピル)、BHT(2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール)、BHA(2-tert-ブチル-4-メトキシフェノールと3-tert-ブチル-4-メトキシフェノールの混合物)、植物油、鉱物油、界面活性剤、脂肪酸(ステアリン酸)、またはそのエステル・塩の安定剤が挙げられる。

界面活性剤としては、例えばアルキル硫酸エステル類、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリールスルホン酸塩、アルキルアリールエーテル類およびそのポリオキシエチレン化物、ポリエチレングリコールエーテル類、多価アルコールエステル類、糖アルコール誘導体が挙げられる。

本発明における植物病原菌防除剤においては、式(1)のピコリン酸アミド誘導体を、通常、0.01~99.5重量%程度、好ましくは0.05~90重量%程度で含有するのが好ましく、さらに油剤としては0.1~20重量%程度、好ましくは0.5~5重量%程度で含有するのが好ましく、乳剤としては1~90重量%程度、好ましくは5~50重量%程度で含有するのが好ましく、水和剤およびフロアブル剤として1~90重量%程度、好ましくは10~80重量%程度で含有するのが好ましく、粒剤としては0.1~50重量%程度、好ましくは0.5~25重量%程度で含有するのが好ましく、粉剤としては0.1~40重量%程度、好ましくは0.3~25重量%程度で含有するのが好ましく、エアゾールでは0.05~10重量%程度、好ましくは0.1~5重量%程度で含有するのが好ましい。

本発明による植物病原菌防除剤を使用するにあたっては、単独あるいは水で希

釈して用いることができ、また他の殺菌剤、殺線虫剤、殺ダニ剤、除草剤、植物生長調節剤、共力剤と併用して、もしくは混合して使用することもできる。

本発明による植物病原菌防除の際の施用量および施用濃度は、いずれも製剤の種類、施用時期、施用場所、施用方法、病害の種類、被害程度の状況によって適宜定めて使用することができる。具体的な施用量は、通常、10アールあたりの有効成分が0.1グラム～1000グラム程度、好ましくは1～100グラム程度であり、乳剤、水和剤、フロアブル剤を水で希釈して用いる場合は、その施用濃度は通常0.1ppm～10000ppm程度、好ましくは10ppm～1000ppm程度であり、粒剤、粉剤は何ら希釈することなく製剤のままで施用するのが好ましい。

本発明による植物病原菌防除剤は、農園芸植物のみならず、その生育環境（例えば、圃場、苗床）、農園芸用機器（例えば、トラクタ、コンバイン）にも使用することができる。

本発明による植物病原菌防除剤は、農園芸上問題となる各種病害、例えば野菜類、果樹類、水稻、あるいは園芸植物の各種病害に対して有用である。特に不完全菌類、子囊菌類や担子菌類に属する代表的植物病原菌が生じさせる植物病害に極めて有用である。とくに、イネいもち病、キュウリたんそ病、キュウリうどんこ病、ムギ類あかさび病のような植物病害に対して顕著な防除効果を発揮する。

#### 式(2)のピコリン酸誘導体

式(2)において、Bは水酸基、ハロゲン原子、または炭素数1～6のアルコキシ基を表す。R<sub>1</sub>は炭素数1～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表す。そして、R<sub>4</sub>は水素原子、ベンジル基、炭素数1～4のアルキル基、または炭素数1～4のアルカノイル基（ここで、水素原子以外は置換されていてもよい）を表す。

但し、R<sub>1</sub>が4-メトキシ基であってR<sub>4</sub>が水素またはベンジル基である式(2)のピコリン酸誘導体は本発明の範囲から除かれる。

Bの好ましい具体例としては、水酸基、塩素原子、臭素原子、メトキシ基、エトキシ基、メトキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、または4-メトキシベンジルオキシ基が挙げられる。

R<sub>1</sub>の好ましい具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、1-プロピルオキシ基、イソプロポキシ基、1-ブチルオキシ基、2-ブチルオキシ基、t-ブチルオキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロクロメトキシ基またはトリフルオロエトキシ基、ジメトキシ基、ジエトキシ基があげられ、より好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、フルオロメトキシ基、またはジフルオロクロメトキシ基が挙げられる。

R<sub>4</sub>の好ましい具体例としては、水素原子、ベンジル基、p-ニトロベンジル基、p-メトキシベンジル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、ジフェニルメチル基を挙げられる。

本発明の別の態様によれば、式(2)のピコリン酸誘導体は、塩として存在することができる。

その塩としては、例えば薬学的に許容可能な塩があげられる。それらの塩の具体例としては、例えばリチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、並びにアンモニアおよび適切な無毒性アミンとの塩、例えばC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルアミン（例えばトリエチルアミン）塩、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルカノールアミン（例えばジエタノールアミンまたはトリエタノールアミン）塩、プロカイン塩、シクロヘキシルアミン（例えばジシクロヘキシルアミン）塩、ベンジルアミン（例えばN-メチルベンジルアミン、N-エチルベンジルアミン、N-ベンジル-β-フェネチルアミン、N, N-ジベンジリエチレンジアミンまたはジベンジルアミン）塩および複素環アミン（例えばモルホリン、N-エチルピリジン）塩、またはフッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸のハロゲン化水素酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、過塩素酸塩、炭酸塩のような無機酸塩、酢酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、ヒドロキシ酢酸、乳酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸、安息香酸、マンデル酸、酪酸、マレイン酸、プロピオン酸、蟻酸、リンゴ酸のようなカルボン酸塩、アルギニン酸、アスパラギン酸、グルタミン酸塩のようなアミノ酸塩、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸のような有機酸塩が挙げられる。

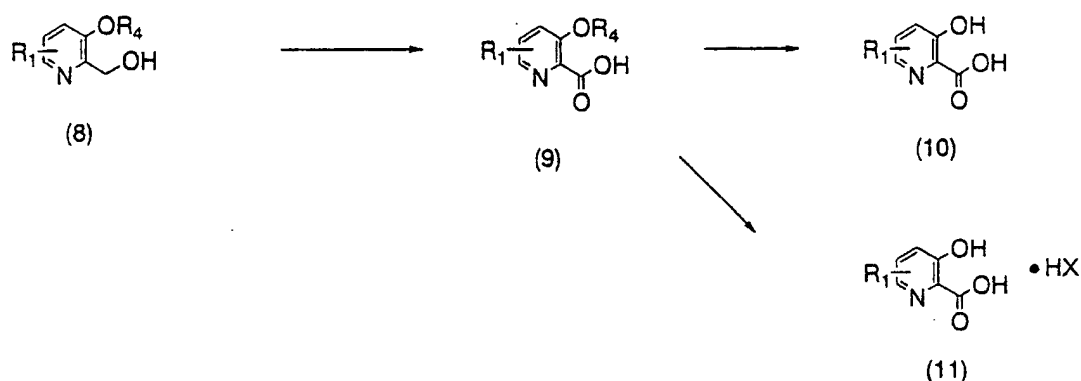
式(2)のピコリン酸誘導体およびその塩は式(1)のピコリン酸アミド誘導

体の出発物質として用いることができるので有用である。

### 式(2)のピコリン酸誘導体の製造方法

本発明による式(2)で示されるピコリン酸誘導体は、具体的には、以下に記載する工程図2-1、工程図2-2、工程図2-3に示す方法により製造することができる。しかしながら本発明の範囲はこれら工程に限定されるものではない。

#### 工程図2-1



工程図2-1の各ピコリン酸誘導体の各置換基 $\text{R}_1$ は一つまたは複数の同一もしくは異なる炭素数1~4のアルコキシ基または炭素数1~4のハロアルコキシ基、 $\text{R}_4$ は水素原子、置換されていてもよいベンジル基、置換されていてもよい炭素数1~4のアルキル基または炭素数1~4のアルカノイル基を、 $\text{X}$ はハロゲン原子、好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を表す。

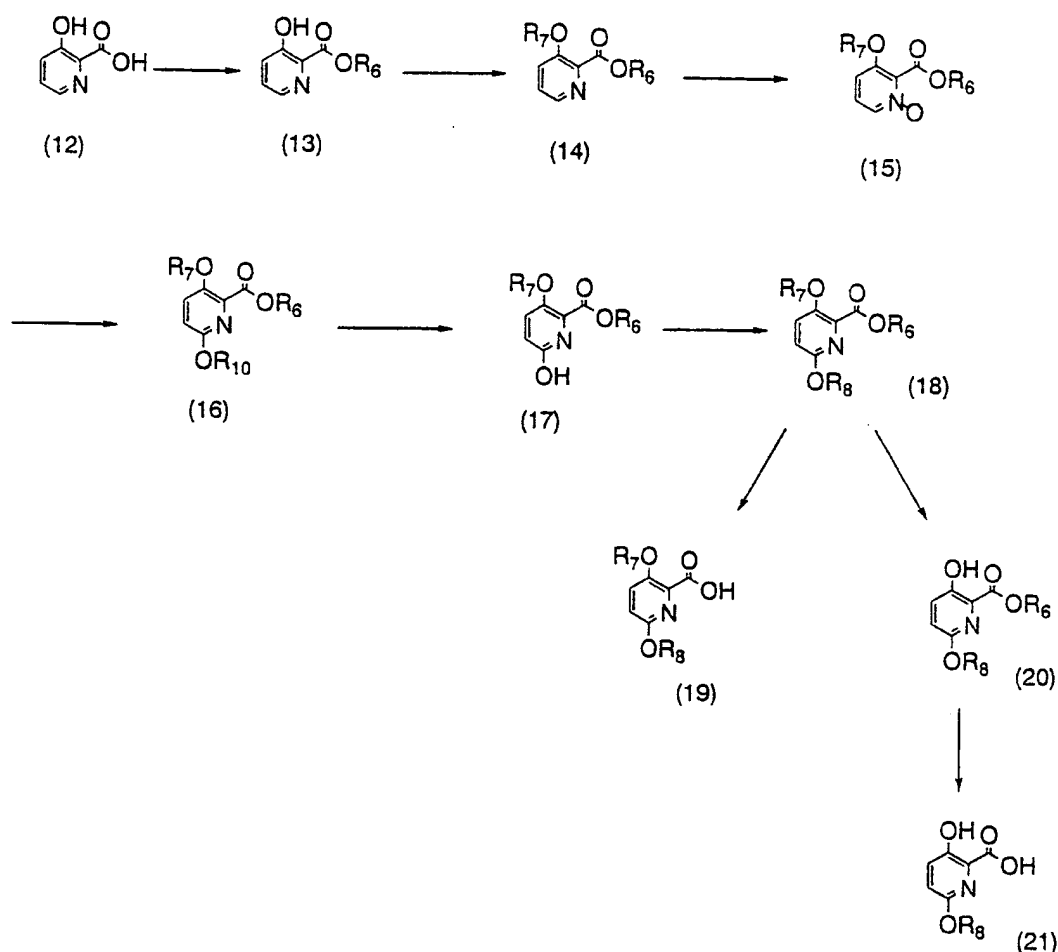
工程図2-1の方法は、EP0208452号、EP0304732号に開示されている式(8)で示される置換-3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシメチルピリジンを、不活性溶媒中、酸化反応により式(9)で示される置換-3-ベンジルオキシピコリン酸とする。不活性溶媒としては、例えば水が挙げられ、酸化剤としては例えば過マンガン酸カリウム、重クロム酸ナトリウムが挙げられる。反応温度は反応の種類、試薬、溶媒によって異なり、概して $-20^{\circ}\text{C}$ ~ $100^{\circ}\text{C}$ 程度、好ましくは $50^{\circ}\text{C}$ ~ $100^{\circ}\text{C}$ 程度で行われる。 $50^{\circ}\text{C}$ ~ $100^{\circ}\text{C}$ 程度の温度下において十分反応は進行し、高収率で標題化合物を与える。次いで接触水素添加または酸加水分解反応により式(10)で示される置換-3-ヒドロキシピコリン酸または式(11)で示されるその酸付加塩を得る。接触水素添加または酸



加水分解は公知の方法により容易に行うことができる。

また、6-置換-3-ヒドロキシピコリン酸またはその酸付加塩は、工程図2-2に従って製造することもできる。

工程図2-2



工程図2-2の各化合物の置換基 $\text{R}_6$ は炭素数1~8のアルキル基、 $\text{R}_7$ は置換されていてもよいベンジル基または置換されていてもよい炭素数1~4のアルキル基、 $\text{R}_8$ は炭素数1~4のアルコキシ基または炭素数1~4のハロアルコキシ基、 $\text{R}_{10}$ はホルミル基、アセチル基、トリクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、クロロアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ピバロイル基、フェノキシアセチル基を表す。

すなわち、式(12)で表される3-ヒドロキシピコリン酸(市販品を用いることができる)を通常のエステル化法により低級アルキル化する。すなわち酸触媒下、対応する低級アルコールと処理することにより、または不活性溶媒中、塩基存在下、低級アルキルハライドと処理することにより高収率で式(13)で示される3-ヒドロキシピコリン酸エステルを得る。ここで低級アルキルとは炭素数1~8のアルキル基を示すが、好適にはメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*t*-ブチル基が挙げられる。酸触媒として使われる酸は、例えば塩化水素、硫酸、*p*-トルエンスルホン酸が挙げられる。また、不活性溶媒としては特に限定されないが、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、ジオキサン、テトラヒドロフランが、塩基としてはトリエチルアミン、ピリジンの有機アミン類や炭酸ナトリウム、炭酸カリウムの無機塩基類が、低級アルキルハライドとしてはヨウ化メチル、ヨウ化エチル、臭化エチル、1-ブロモプロパン、1-ブロモブタンが挙げられる。なお、不活性溶媒中、ジアゾメタンまたはトリメチルシリルジアゾメタンと処理することによりメチルエステルを、また酸触媒存在下、イソブテンとの処理により*t*-ブチルエステルを得るより簡便な方法もある。これらのエステル化反応の反応温度は反応の種類、試薬、溶媒によって異なり、概して-20℃~100℃程度で行われるが、好ましくは0℃~25℃で十分反応は進行し、高収率で標題化合物を与える。

次いで3位水酸基に保護基を導入する。保護基の種類としては還元条件または酸性条件で脱離することが好ましく、ベンジル基、*p*-メトキシベンジル基、*p*-ニトロベンジル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、ジフェニルメチル基が好適な例として挙げられる。不活性溶媒中、塩基存在下対応するハロゲン原子化試薬と処理することにより容易に反応し、式(14)に変換し得る。ジフェニルメチル基の場合は、不活性溶媒中、ジフェニルジアゾメタンと処理する方法が最適である。不活性溶媒の例としては、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトンが、塩基としては水素化ナトリウム、炭酸カリウムが挙げられ、ハロゲン原子化試薬のハロゲン原子とは塩素、臭素、ヨウ素を示す。反応温度は0℃~8

0℃程度の範囲で、好ましくは25℃～50℃程度が好適である。

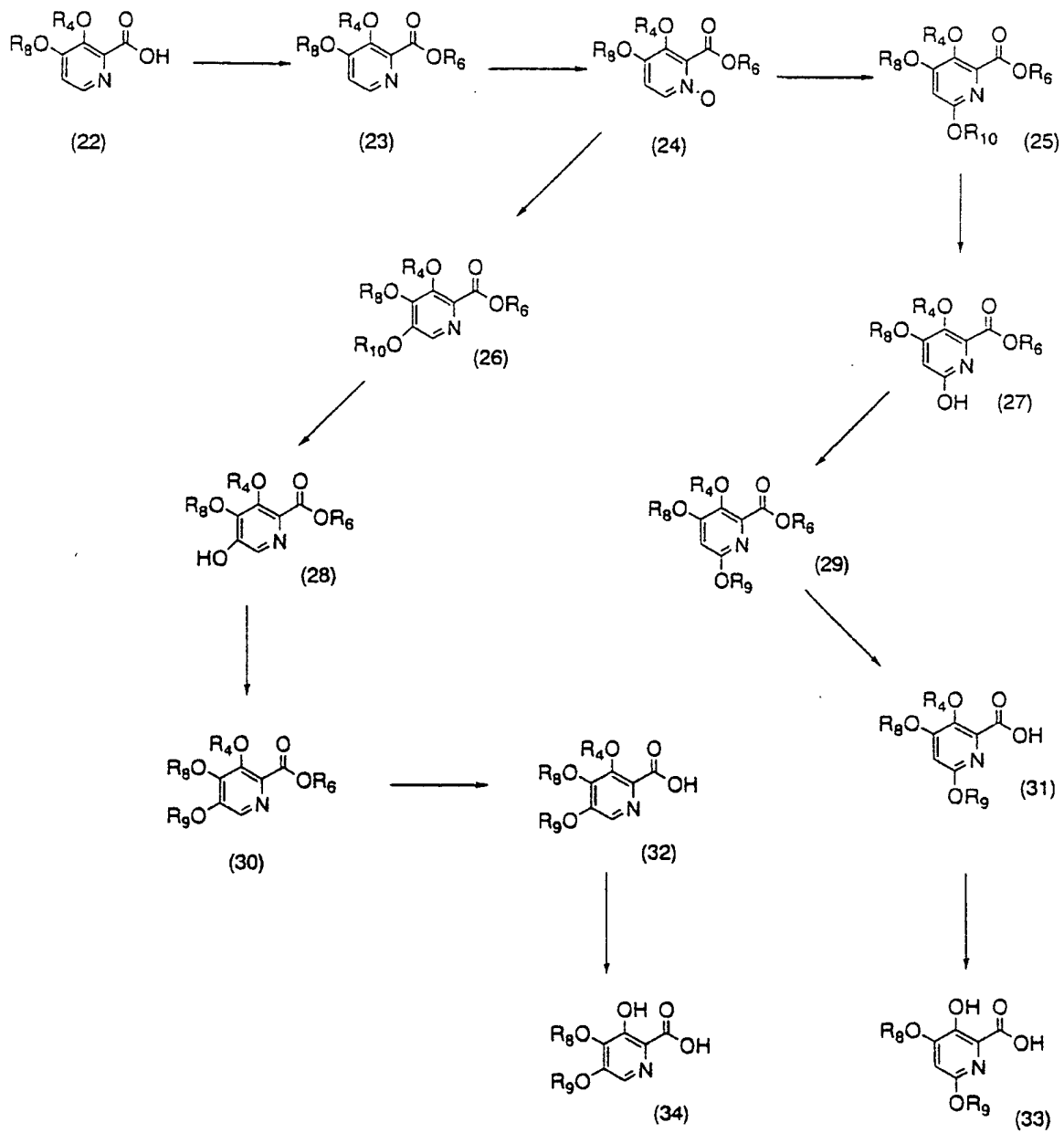
式(14)はピリジン環内窒素を酸化する公知の方法にて容易に式(15)で示されるN-オキシドとすることができる。式(15)のN-オキシドはアシル化剤と加熱処理することにより一旦N-アシルオキシ化合物となるが、公知の熱的転位反応を起こして、式(16)で示される6-アシルオキシ化合物となる。アシル基の具体例としては、ホルミル基、アセチル基、トリクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基の炭素数の少ないアシル基が適しており、なかでもアセチル基が最適である。アシル化剤としては対応するカルボン酸無水物または酸クロライドがあり、アセチル化の場合は無水酢酸が最も好適である。反応条件としては無溶媒または不活性溶媒中(比較的高沸点を有するトルエン、キシレンが適当である)、90℃～130℃で加熱する方法が適している。得られた式(16)で示される6-アシルオキシ化合物は公知の塩基性条件により脱アシル化して、式(17)で示される6-ヒドロキシ化合物に導くことができる。

次いで、式(17)で示される6-ヒドロキシ化合物の6位水酸基をアルキル化またはハロアルキル化して式(18)で示される6-アルコキシまたは6-ハロアルコキシ化合物とする。アルキル化剤としては、メチル化の場合、穏和な条件にてメチル化が可能なジアゾメタンやトリメチルシリルジアゾメタンが適している。また、不活性溶媒(例えば、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトン)中、塩基(水素化ナトリウム、t-ブトキシカリウム、炭酸カリウム)存在下、ヨウ化メチル、硫酸ジメチル、p-トルエンスルホン酸メチル、臭化エチル、硫酸ジエチル、1-ブロモプロパン、1-ブロモブタン、1-ブロモペンタンのアルキル化剤またはクロロヨウドメタン、ヨウドトリフルオロメタンのハロアルキル化剤を用いる方法が一般的である。反応温度は0℃～80℃程度の範囲で、好ましくは25℃～60℃程度の範囲である。

最後に3位水酸基の脱保護と2位カルボキシル基の脱エステル化は公知の方法により容易に行うことができ、式(19)で示される脱エステル体、式(20)で示される3位脱保護体、式(21)で示される3-ヒドロキシー-6-置換ピコリン酸またはその酸付加塩を得ることができる。また、4,6-ジ置換-3-ヒ

ドロキシピコリン酸、4, 5-ジ置換-3-ヒドロキシピコリン酸またはその酸付加塩は、工程図2-3に従って製造することもできる。

工程図2-3



工程図 2-3 の各化合物の各置換基  $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_8$  および  $R_{10}$  は前記と同じ意味を表す。 $R_9$  は炭素数 1~4 のアルコキシ基または炭素数 1~4 のハロアルコキシ基を表す。

すなわち、前記工程 2-1 生成物の一重量部、式 (22) を出発物質として、上記 3-ヒドロキシ-6-置換ピコリン酸のでの方法と同様にエステル化、酸化を行い、式 (23) で示されるピコリン酸エステル、次いで式 (24) で示される N-オキシドとした。次のアシル化も同様に行って、転位反応に付すと、この場合アシルオキシ基が 6 位に転位した式 (25) と 5 位に転位した式 (26) の両方が生成する。これらはシリカゲルクロマトグラフィーにて容易に分離可能であり、それぞれの転位生成物はやはり前記 3-ヒドロキシ-6-置換ピコリン酸のでの方法と同様に脱アシル化して (27) (28)、引き続き 6 位また 5 位水酸基のアルキル化またはハロアルキル化を行い、式 (29) で示される 6-置換化合物、式 (30) で示される 5-置換化合物に導き得る。

次に、脱エステル化を公知の方法により行い、式 (31) で示される 6-置換ピコリン酸、式 (32) で示される 5-置換ピコリン酸またはその酸付加塩を得ることができる。この後必要に応じて 3 位水酸基の保護基の脱離を公知の方法により行い、式 (33) で示される 4, 6-ジ置換-3-ヒドロキシピコリン酸、式 (34) で示される 4, 5-ジ置換-3-ヒドロキシピコリン酸またはその酸付加塩を得ることもできる。

また、式 (2) で示されるピコリン酸誘導体は  $R_1$  が水素である場合と 4-メトキシ基である場合を除いて新規化合物であり、式 (5) ~ 式 (7) で示されるピコリン酸アミド誘導体が高い有害生物防除活性を有することから、医農薬の際の合成中間体として極めて有用である。

また、式 (4) で示されるアミン類は市販のものを入手できるか、公知の方法に従って製造することができる。

本発明の目的化合物を含む反応混合物は、抽出、濃縮、濾過、クロマトグラフィー、再結晶の通常的手段により精製することができる。

本発明の好ましい態様によれば、式 (2) のピコリン酸誘導体およびその塩は、置換基を有する 2-ヒドロキシメチルピリジンを不活性溶媒中で酸化して 2-カ

ルボキシル体とした後に必要に応じて接触水素添加または加水分解により脱保護することにより製造することができる。但し、式(2)中、 $R_1$ が4-メトキシ基で $R_4$ がベンジル基である場合の化合物は除かれる。

また、本発明好ましい態様によれば、式(2)のピコリン酸誘導体およびその塩は、ヒドロキシピコリン酸に必要に応じて保護基を導入し、N-オキシド化後、アシル化さらに転移反応を順次行うことにより6位にアシルオキシ基を導入した後に、必要に応じて脱保護を行うことにより製造することができる。但し、 $R_1$ は6位に置換した炭素数1~4のアルコキシ基または炭素数1~4のハロアルコキシ基である。

さらに、本発明好ましい態様によれば、式(2)のピコリン酸誘導体およびその塩は、3,4-ジ置換ピコリン酸に必要に応じて保護基を導入し、N-オキシド化後、アシル化さらに転移反応を順次行うことにより6位または5位にアシルオキシ基を導入した後に、必要に応じて脱保護を行うことにより製造することができる。但し、 $R_1$ は4位および5位もしくは4位および6位に置換した同一もしくは異なる炭素数1~4のアルコキシ基または炭素数1~4のハロアルコキシ基である。

#### [実施例]

以下に、本発明による式(1)および式(2)のピコリン酸誘導体およびその塩の例、製剤例、および評価試験例を示すことによって、本発明の内容をさらに詳しく説明する。しかし、これら実施例によって、本発明の範囲が限定されるものではない。なお、本発明の実施例は例示したものであって、本発明により明らかにされたピコリン酸誘導体の性状に合致させた公知の手段を施して、合成、抽出、精製、利用することができる。

#### 製造例

##### 例1

3-ヒドロキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ヒドロキシピコリン酸1.39g(10.0mmol)と、カルボニルジイミダゾール1.95g(12.0mmol)とを、無水N,N-ジメチルホルムアミド(以下DMFと略す)に混合して懸濁液(30ml)を調製した。この

懸濁液に、4-フェノキシアニリン 1.85 g (10.0 mmol) の無水DMF 溶液 (25 ml) を滴下し、室温で一晩反応させた。反応混合物に水 50 ml を加えた後酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥後減圧濃縮して得た残留物を得た。この残留物をシリカゲルカラム (酢酸エチル-n-ヘキサン) で精製し、標題化合物 1.24 g (収率 41%) を得た。

#### 例 2

3-ヒドロキシ-4'-ベンジルピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを 4-ベンジルアニリンに変えた以外は例 1 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 3

3-ヒドロキシ-4'-(2'', 6''-ジ-sec-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを 4-(2', 6'-ジ-sec-ブチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 1 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4

3-ヒドロキシ-4'-(4''-t-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを 4-(4'-t-ブチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 1 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 5

3-ヒドロキシ-4'-(2'', 4''-ジ-t-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを 4-(2', 4'-ジ-t-ブチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 1 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6

3-ヒドロキシ-4'-(3''-トリフルオロメチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを 4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 1 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 7

3-ヒドロキシ-N-シクロヘキシルピコリンアミド:

4-フェノキシアニリンをシクロヘキシルアミンに変えた以外は例1と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例8

3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸0.65g (2.5mmol)と、カルボニルジイミダゾール0.50g (3.0mmol)とを、無水DMFに混合して懸濁液(8ml)を調製した。この懸濁液に4-フェノキシアニリン0.56g (3.0mmol)の無水DMF溶液(2ml)を滴下し、室温で一晩反応した。反応混合物に水10mlを加えた後酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥後減圧濃縮して得た残留物をた。得られた残留物をシリカゲルカラム(酢酸エチル-n-ヘキサン)で精製し、標題化合物0.76g (収率71%)を得た。

#### 例9

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド0.64g (1.5mmol)をエタノール(4ml)に混合して懸濁液を調製した。この懸濁液に10%パラジウム-炭素64mgを加えて、常圧条件下一晩接触還元を行った。反応液を濾過して、減圧濃縮して残留物を得た。この残留物を水-メタノール混合液に溶解し再結晶させて、標題化合物0.41g (収率81%)を得た。

#### 例10

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4"-t-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを4-(4'-t-ブチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例8および例9と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例11

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-フェノキシピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを3-フェノキシアニリンに変えた以外は例8および



例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2'-フェノキシピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを2-フェノキシアニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-ベンジルピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを4-ベンジルアニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-フェニルチオピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを4-フェニルチオアニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メトキシフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-トリフルオロメチル-4'-(4''-トリフルオロメチルフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを3-トリフルオロメチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 7

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-フェニルフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-フェノキシアニリンを4-(4'-フェニルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 8

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メチルフェノキシ)ピコリン  
アニリド:

4-フェノキシアニリンを4-(4'-メチルフェノキシ)アニリンに変えた  
以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 9

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メチルフェノキシ)-3'-  
トリフルオロメチルピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを4-(4'-メチルフェノキシ)-3'-トリフルオ  
ロメチルアニリンに変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化  
合物を調製した。

例 2 0

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2'-メトキシ-4'-フェノキシピコリン  
アニリド:

4-フェノキシアニリンを2-メトキシ-4-フェノキシアニリンに変えた以  
外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 2 1

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-クロロ-4'-フェノキシピコリンア  
ニリド:

4-フェノキシアニリンを3-クロロ-4-フェノキシアニリンに変えた以外  
は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 2 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-フェノキシ-3'-トリフルオロメチ  
ルピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを4-フェノキシ-3'-トリフルオロメチルアニリン  
に変えた以外は例 8 および例 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 2 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-メチル-4'-フェノキシピコリンア  
ニリド:

4-フェノキシアニリンを3-メチル-4-フェノキシアニリンに変えた以外は例8および例9と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 2 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2'-メトキシ-4'-(4''-メチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-フェノキシアニリンを2-メトキシ-4-(4'-メチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例8および例9と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 2 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(2'', 4''-ジ-tert-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸0.20g (1.18mmol)とカルボニルジイミダゾール0.23g (1.42mmol)とを、DMFに混合して懸濁液(5ml)を調製した。この懸濁液に4-(2', 4'-ジ-tert-ブチルフェノキシ)アニリン0.35g (1.18mmol)の無水DMF溶液(1ml)を滴下して、室温で2日間反応させた。反応混合物に水5mlを加えた後酢酸エチルで抽出して、有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥後減圧濃縮して残留物を得た。この残留物をシリカゲルカラム(酢酸エチル-n-ヘキサン)で精製して標題化合物0.19g (収率36%)を得た。

#### 例 2 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(3''-トリフルオロメチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸0.10g (0.59mmol)の無水ピリジン懸濁液(5ml)に、4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)アニリン0.15g (0.59mmol)とジシクロヘキシルカルボジイミド0.15g (0.72mmol)とを添加して、90℃で3時間反応させた。反応混合物を冷却後濾過し、濾液を減圧濃縮した後、0.5M塩酸5mlを加えて激しく攪拌した。沈殿を濾取して冷水5mlで洗浄した後、シリカゲルカラム(酢酸エチル-n-ヘキサン)で精製して、標題化合物0.06g (収率2

5%)を得た。

#### 例 27

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(3'', 5''-ジ-tert-ブチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)アニリンを4-(3', 5'-ジ-tert-ブチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例26と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 28

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-クロロ-4'-(4''-クロロフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)アニリンを3'-クロロ-4-(4'-クロロフェノキシ)アニリンに変えた以外は例26と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 29

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メトキシフェノキシ)-3'-メチルピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリン0.23g (1.00mmol)と、3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸0.26g (1.00mmol)と、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール0.20g (1.50mmol)とをクロロホルムに混合して懸濁液(8ml)を調製した。この懸濁液に-20℃でWSCl<sub>2</sub>·HCl 0.29g (1.5mmol)と、クロロホルム溶液(4ml)と、トリエチルアミン0.15g (1.5mmol)とを滴下した。その後室温で一晩反応させて、反応混合液を減圧濃縮し、クロロホルムに溶解して飽和食塩水で洗浄した後無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。減圧濃縮乾燥した残留物をシリカゲルカラム(クロロホルム)で精製し、3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メトキシフェノキシ)-3'-メチルピコリンアニリド0.41gを得た。このものをエタノール5mlに懸濁し、10%パラジウム-炭素30mgを加え、常圧条件下一晩接触還元を行った。反応液を濾過し、減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラム(クロロホルム)で精製し、標題化合物

0.21 g (収率55%)を得た。

### 例30

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-(1-ナフチル)エチル)ピコリンアミド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを1-(1-ナフチル)エチルアミンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例31

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-クロロ-4'-(4''-メトキシフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを3-クロロ-4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例32

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-クロロ-4'-(4''-メチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを3-クロロ-4-(4'-メチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例33

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-メチル-4'-(4''-メチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを3-メチル-4-(4'-メチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例34

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-(4'-トリフルオロメトキシフェノキシ)アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物

を調製した。

### 例 3 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(3''-トリフルオロメトキシフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-(3'-トリフルオロメトキシフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例 3 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-メチルフェノキシ)-2'-トリフルオロメチルピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-(4'-メチルフェノキシ)-2'-トリフルオロメチルアニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例 3 7

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2', 4'-ジ(4''-メチルフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを2, 4-ジ(4'-メチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例 3 8

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3', 5'-ジ-tert-ブチルピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを3, 5-ジ-tert-ブチルアニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

### 例 3 9

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-ベンジルオキシピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩 0.21 g (0.87 mmol) と、3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸塩酸塩 0.15 g (0.73 mmol) と、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 0.15 g (1.10 mmol) と、トリエ

チルアミン 0.16 g (1.10 mmol) とをクロロホルムで混合して懸濁液 (2 ml) を調製した。この懸濁液に  $-20^{\circ}\text{C}$  で  $\text{WSCl} \cdot \text{HCl}$  0.21 g (1.10 mmol) クロロホルム溶液 (2 ml) とトリエチルアミン 0.11 g (1.10 mmol) とを滴下した。その後室温で一晩反応させて、反応混合液を減圧濃縮し、クロロホルムに再溶解して飽和食塩水で洗浄した後無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。減圧濃縮残留物をシリカゲルカラム (クロロホルム) で精製して、標題化合物 0.15 g (収率 59%) を得た。

#### 例 4 0

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-ベンジルオキシピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を 3-ベンジルオキシアニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4 1

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-(3-ピリジル)ピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を 3-(3-ピリジル)アニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロドデシルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロドデシルアミンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロオクチルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロオクチルアミンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(フェニルアミノ)ピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を 4-フェニルアミノアニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 4 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1-アダマンチル)ピコリンアミド：  
4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1-アダマンタンアミンに変えた以外は  
例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例46

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4-モルホリニル)ピコリンアニリ  
ド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-モルホリノアニリンに変えた以外は  
例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例47

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1-アダマンタンメチル)ピコリンア  
ミド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1-アダマンタンメチルアミン  
に変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例48

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-メチル-4'-(3'-トリフルオロ  
メチルフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を3-メチル-4-(3'-トリフルオロ  
メチルフェノキシ)アニリンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化  
合物を調製した。

#### 例49

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-シクロヘキシルピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-シクロヘキシルアニリンに変えた以  
外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例50

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(4'-ベンゾ-15-クラウン-5-  
イル)ピコリンアミド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4'-アミノベンゾ-15-クラウン-  
5に変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例51



3-ヒドロキシ-4-メトキシ-(3', 4'-エチレンジオキシ)ピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を3, 4-エチレンジオキシアニリンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例52

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-ベンジルピペリジン-4'-イル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-アミノ-1-ベンジルピペリジンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例53

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'- (1-シクロヘキセニル) エチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を2-(1-シクロヘキセニル)エチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例54

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-ニトロフェノキシ)ピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-(4'-ニトロフェノキシ)アニリンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例55

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2', 6'-ジメチル-4'-フェノキシピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を2, 6-ジメチル-4-フェノキシアニリンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例56

(2'-trans)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'-フェニルシクロプロピル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をtrans-2-フェニルシクロプロピルアミン塩酸塩に変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

た。

例 5 7

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロヘプチルピコリンアミド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロヘプチルアミンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 5 8

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-N-イソプロピルアミノフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-(4'-N-イソプロピルアミノフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 5 9

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロヘキシルピコリンアミド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロヘキシルアミンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 6 0

3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をアニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 6 1

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-クロロピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-クロロアニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 6 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-アミノフェノキシ)ピコリンアニリド：

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-(4'-アミノフェノキシ)アニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 6 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'-シクロヘキシルエチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を2-シクロヘキシルエチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-ベンゾイルピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-アミノベンゾフェノンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1-インダニル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1-アミノインダンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1', 2', 3', 4'-テトラヒドロナフト-1'-イル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-ナフトルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 7

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-ベンジルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をベンジルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 8

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-フェネチルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をフェネチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 6 9

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-フェニルエチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を $\alpha$ -メチルベンジルアミンに変えた以外

は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 7 0

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-メチル-1'-フェニルエチル)  
ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1-メチル-1-フェニルエチル  
アミンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 7 1

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(4'-フェノキシベンジル) ピコリン  
アミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-フェノキシベンジルアミンに変えた  
以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 7 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-フェネチルオキシピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-フェネチルオキシアニリンに変えた  
以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 7 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4''-イソブチリルピペラジン-  
1''-イル) ピコリンアニリド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-(4'-イソブチリルピペラジン-  
1'-イル) アニリンに変えた以外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を  
調製した。

例 7 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-ホモピペリジニル) ピコリンア  
ミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を1-ホモピペリジニルアミンに変えた以  
外は例 3 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 7 5:

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(シクロヘキシルメチル) ピコリンアミ  
ド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロヘキシルメチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例76

(2'-trans)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'-メチルシクロヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をtrans-2-メチルシクロヘキシルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例77

(2'-cis)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'-メチルシクロヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をcis-2-メチルシクロヘキシルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例78

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(4'-メチルシクロヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-メチルシクロヘキシルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例79

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロペンチルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロペンチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例80

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロプロピルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロプロピルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例81

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-シクロブチルピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をシクロブチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 2

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(sec-ブチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をsec-ブチルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 3

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(n-ヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をn-ヘキシルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 4

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(4'-ヒドロキシシクロヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を4-ヒドロキシシクロヘキシルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(2'-ヒドロキシシクロヘキシル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を2-ヒドロキシシクロヘキシルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(n-オクチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をn-オクチルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 7

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(n-ヘプチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩をn-ヘプチルアミンに変えた以外は例 39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 8 8

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(3', 3'-ジメチルブチル)ピコリンアミド:

4-ベンジルオキシアニリン塩酸塩を3, 3-ジメチルブチルアミンに変えた以外は例39と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例89

3-ベンジルオキシ-6-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸を3-ベンジルオキシ-6-メトキシピコリン酸に変えて例29と同様の方法で行って、最終的に、例29で記載した通り、減圧濃縮乾燥した残留物をシリカゲルカラム（クロロホルム）で精製して標題化合物を調製した（収率57%）。

#### 例90

3-ヒドロキシ-6-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-6-メトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリドをエタノール5mlに懸濁し、10%パラジウム-炭素30mgを加え、常圧条件下一晩接触還元を行った。反応液を濾過し、減圧濃縮した後、残留物をシリカゲルカラム（クロロホルム）で精製し、標題化合物を得た（収率83%）。

#### 例91

3-ヒドロキシ-6-メトキシ-N-シクロヘキシルピコリンアミド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸を3-ベンジルオキシ-6-メトキシピコリン酸に、また4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンをシクロヘキシルアミンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例92

3-ヒドロキシ-4, 6-ジメトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸を3-ベンジルオキシ-4, 6-ジメトキシピコリン酸に、また4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-フェノキシアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例93

3-ヒドロキシ-4, 5-ジメトキシ-4'-フェノキシピコリンアニリド:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸を3-ベンジルオキシ-4, 5

ージメトキシピコリン酸に、また4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-フェノキシアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例94

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸：

(1) 3-ヒドロキシ-2-メチル-4-ピロン25g (0.198mol) をDMF 70mlに溶解し、水素化ナトリウム(鉱油中60%) 8.7g (0.218mol) を添加して氷冷下30分間攪拌した。氷冷下反応液に臭化ベンジル37.3g (0.218mol) を滴下し、室温で一晩反応させた。反応液を氷水に注加し、酢酸エチルで抽出、有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた赤褐色油状物64gをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ワコーゲルC-200、n-ヘキサン-酢酸エチル)に付して、3-ベンジルオキシ-2-メチル-4-ピロン41.6g (収率97%)を得た。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=2.07(s, 3H), 5.14(s, 2H), 6.35(1H, d), 7.28-7.39(m, 5H), 7.58(d, 1H)

(2) 3-ベンジルオキシ-2-メチル-4-ピロン40.6g (0.188mol) に28%アンモニア水100mlとエタノール30mlを加え、室温下5日間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、沈殿をろ過し少量の酢酸エチルで洗浄したところ、3-ベンジルオキシ-2-メチル-4-ピリドン32.2gを淡黄色結晶として得た。さらにろ液からも同物質5.6g (収率93%) が得られた。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=2.13(s, 3H), 5.02(s, 2H), 6.32(d, 1H), 7.22-7.30(m, 5H), 7.37(d, 1H), 13.13(br, 1H)

(3) 3-ベンジルオキシ-2-メチル-4-ピリドン21.5g (0.10mol) をメタノール-アセトニトリル(1:9 v/v) 400mlに懸濁し、ジイソプロピルエチルアミン18.1g (0.14mol) を加えて攪拌した。2.0Mテトラメチルシリルジアゾメタンn-ヘキサン溶液70mlを滴下し、室温で一晩反応させた。反応液を減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ワコーゲルC-200、n-ヘキサン-酢酸エチル)に付し、3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-2-メチルピリジン17.3g (収率76%)を得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.34(\text{s}, 3\text{H}), 3.84(\text{s}, 3\text{H}), 4.91(\text{s}, 2\text{H}), 6.66(1\text{H}, \text{d}), 7.24\text{--}7.38(\text{m}, 5\text{H}), 8.08(\text{d}, 1\text{H})$

(4) 3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-2-メチルピリジン 23.0 g をジクロロメタン 200 ml に溶解し、氷冷下メタクロロ過安息香酸 20.7 g を加えた。室温で一晩反応させ、飽和亜硫酸水素ナトリウム水溶液と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、得られた淡黄色油状物質 35.5 g に無水酢酸 200 ml を加え、 $100^\circ\text{C}$  で 1 時間反応させた後、エタノール 100 ml を加えさらに 1 時間還流させた。反応液を減圧濃縮し、2 M 水酸化ナトリウム 50% メタノール溶液 200 ml を加えて  $80^\circ\text{C}$  で 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、クロロホルムで抽出後飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後減圧濃縮すると、3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシメチル-4-メトキシピリジン 19.6 g (収率 80%) が黄褐色固体として得られた。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.89(\text{s}, 3\text{H}), 4.56(\text{s}, 2\text{H}), 4.97(\text{s}, 2\text{H}), 6.77(\text{d}, 1\text{H}), 7.24\text{--}7.36(\text{m}, 5\text{H}), 8.15(\text{d}, 1\text{H})$

(5) 3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシメチル-4-メトキシピリジン 7.1 g と水酸化カリウム 2.5 g を水 100 ml に懸濁し、水浴中で加熱しながら過マンガン酸カリウム 7.3 g を加えて攪拌した。沈殿を濾過しメタノール 100 ml で洗浄した。濾液と洗浄液を混合して減圧濃縮し、濃塩酸で pH 1 に調製した。沈殿を濾過し、水洗した後乾燥した。標題化合物 6.3 g (収率 83.9%) が無色粉末として得られた。

#### 例 9 5

3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸 5.3 g をエタノール 25 ml に懸濁し、10%パラジウム-炭素 0.5 g を添加して常圧下で 30 分間接触水素添加を行った。反応液を減圧濾過し、濾液を減圧濃縮すると、標題化合物 2.8 g (収率 81.6%) が無色粉末として得られた。

#### 例 9 6

3-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸塩酸塩:

3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸 8.3 g をメタノール 100 ml に溶解し、濃塩酸 2 ml を添加して 30 分間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残さを水-エタノールから再結晶すると、標題化合物 3.6 g (収率 54.8%) が無色粉末として得られた。

#### 例 9 7

3-ベンジルオキシ-6-メトキシピコリン酸メチル:

(1) 3-ヒドロキシピコリン酸 5.0 g をトルエン 350 ml、メタノール 100 ml に溶解し、2 M トリメチルシリルジアゾメタンのヘキサン溶液 25 ml を滴下し室温で一晩反応させた。減圧濃縮後、塩化メチレンと水を各 100 ml 加え抽出した。水層を更に塩化メチレンで抽出し、有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮した。残さをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン) で精製し、3-ヒドロキシピコリン酸メチル 2.3 g (収率 41%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.06(\text{s}, 3\text{H})$ ,  $7.37(\text{dd}, 1\text{H})$ ,  $7.43(\text{dd}, 1\text{H})$ ,  $8.28(\text{dd}, 1\text{H})$

(2) 3-ヒドロキシピコリン酸メチル 2.0 g をアセトン 100 ml に溶解し、炭酸カリウム 3.4 g および臭化ベンジル 3.4 ml を加え、室温で一晩反応した後、4 時間還流した。水 50 ml を加え 1 N 塩酸で中和した後、減圧濃縮した。残さに塩化メチレンと水を加え、有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥させた後、減圧乾燥した。カラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) で精製し、3-ベンジルオキシピコリン酸メチル 2.1 g (収率 62%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.99(\text{s}, 3\text{H})$ ,  $5.22(\text{s}, 2\text{H})$ ,  $7.29\sim 7.48(\text{m}, 7\text{H})$ ,  $8.29(\text{t}, 1\text{H})$

(3) 3-ベンジルオキシピコリン酸メチル 2.0 g を上記例 9 4 と同様に N-オキシドとした後アセチル化して 6-アセトキシ-3-ベンジルオキシピコリン酸メチルとした。このものをアルカリ加水分解して、3-ベンジルオキシ-6-ヒドロキシピコリン酸メチル 0.77 g (収率 36%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.93(\text{s}, 3\text{H})$ ,  $5.06(\text{s}, 2\text{H})$ ,  $6.77(\text{d}, 1\text{H})$ ,  $7.34\sim 7.44(\text{m}, 6\text{H})$

(4) 3-ベンジルオキシ-6-ヒドロキシ-ピコリン酸メチル 0.55 g をアセトン 55 ml およびヨウ化メチル 20 ml に溶解し、炭酸カリウム 1.4 g を加え、3 時間還流した。冷却後、1 N 塩酸で中和し減圧濃縮した後塩化メチレンと水を加え抽出し、有機層を硫酸マグネシウム上で乾燥した後、減圧濃縮する。残さをカラムクロマトグラフィー（クロロホルム-メタノール）で精製し、標題化合物 0.28 g（収率 49%）を得られた。

#### 例 9 8

3-ベンジルオキシ-6-メトキシ-ピコリン酸：

3-ベンジルオキシ-6-メトキシ-ピコリン酸メチル 20 mg をメタノール 1 ml に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 0.33 ml を加えて室温で 3 時間反応させた後、1 N 塩酸で pH 3 に調整し、沈殿をろ別した。標題化合物 12 mg（収率 63%）が得られた。

#### 例 9 9

3-ヒドロキシ-6-メトキシ-ピコリン酸メチル：

3-ベンジルオキシ-6-メトキシ-ピコリン酸メチル 480 mg に 10% パラジウム-炭素 48 mg を加え、窒素置換した後メタノール 25 ml を加えた。更に水素置換した後激しく攪拌し反応させた。1 時間後、ろ過しシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム-メタノール）で精製し、標題化合物 240 mg（収率 76%）が得られた。

#### 例 1 0 0

3-ヒドロキシ-6-メトキシピコリン酸：

3-ヒドロキシ-6-メトキシピコリン酸メチル 80 mg をメタノール 4 ml に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム水溶液（2 ml）を加えた。室温で 3 時間反応させ、1 N 塩酸で pH 3 に調整し、沈殿をろ別した。標題化合物 56 mg（収率 76%）が得られた。

#### 例 1 0 1

3-ベンジルオキシ-4, 6-ジメトキシピコリン酸メチル：

(1) 例 9 7 と同様に、3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸（例 9 4 の化合物）1 g をメチルエステルとして、3-ベンジルオキシ-4-メトキシピ

コリン酸メチル 0.86 g (収率 81%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.82(\text{s}, 3\text{H}), 3.83(\text{s}, 3\text{H}), 5.02(\text{s}, 2\text{H}), 6.86(\text{d}, 1\text{H}), 7.19\sim 7.41(\text{m}, 5\text{H}), 8.22(\text{d}, 1\text{H})$

(2) 例 9 4 と同様に 3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 0.80 g をメタクロロ過安息香酸により酸化して、3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル-N-オキシド 0.69 g (収率 81%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.83(\text{s}, 3\text{H}), 3.86\text{H}(\text{s}, 3\text{H}), 5.04(\text{s}, 2\text{H}), 6.74(\text{d}, 1\text{H}), 7.19\sim 7.41(\text{m}, 5\text{H}), 7.91(\text{d}, 1\text{H})$

(3) 3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル-N-オキシド 672 mg を無水酢酸 33.6 ml に溶解し、100℃にて一晩反応させた。減圧濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン=1:1) で精製し、6-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 173 mg (収率 22%) および 5-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 87 mg (収率 11%) を得た。

6-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.25(\text{s}, 3\text{H}), 3.82(\text{s}, 3\text{H}), 3.88(\text{s}, 3\text{H}), 5.02(\text{s}, 2\text{H}), 6.71(\text{s}, 1\text{H}), 7.19\sim 7.43(\text{m}, 5\text{H})$

5-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.37(\text{s}, 3\text{H}), 3.92(\text{s}, 3\text{H}), 4.00(\text{s}, 3\text{H}), 5.10(\text{s}, 2\text{H}), 7.19\sim 7.43(\text{m}, 5\text{H}), 8.19(\text{s}, 1\text{H})$

(4) 例 9 7 と同様に、6-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチルをアルカリ加水分解して、3-ベンジルオキシ-6-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 96 mg (収率 85%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.80(\text{s}, 3\text{H}), 3.81(\text{s}, 3\text{H}), 4.87(\text{s}, 2\text{H}), 6.04(\text{s}, 1\text{H}), 7.19\sim 7.37(\text{m}, 5\text{H}), 9.39(\text{br}, 1\text{H})$

(5) 例 9 7 と同様に、3-ベンジルオキシ-6-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 90 mg をメチル化して、標題化合物 33 mg (収率 35%) を得た。

#### 例 102

3-ベンジルオキシ-4, 6-ジメトキシピコリン酸:

3-ベンジルオキシ-4, 6-ジメトキシピコリン酸メチル 33 mg をメタノール 2 ml に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 0.54 ml を加えた。室温で4時間反応させ、1 N 塩酸で中和後、減圧濃縮し、標題化合物を得た。

#### 例 103

3-ベンジルオキシ-4, 5-ジメトキシピコリン酸メチル:

(1) 例 101 と同様に、5-アセトキシ-3-ベンジルオキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 87 mg をアルカリ加水分解して、3-ベンジルオキシ-5-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 71 mg (収率 93%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.84(\text{s}, 3\text{H})$ ,  $3.98(\text{s}, 3\text{H})$ ,  $5.01(\text{s}, 2\text{H})$ ,  $7.19 \sim 7.42(\text{m}, 5\text{H})$ ,  $8.12(\text{s}, 1\text{H})$

(2) 例 101 と同様に、3-ベンジルオキシ-5-ヒドロキシ-4-メトキシピコリン酸メチル 71 mg から標題化合物 21 mg (収率 28%) を得た。

#### 例 104

3-ベンジルオキシ-4, 5-ジメトキシピコリン酸:

3-ベンジルオキシ-4, 5-ジメトキシピコリン酸メチル 20 mg をメタノール 1 ml に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 0.33 ml を加えた。室温で3時間反応させ、1 N 塩酸で中和後、減圧濃縮して、標題化合物を得た。

#### 例 105

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(2'-フェノキシエチルオキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-(2'-フェノキシエチルオキシ)アニリンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 106

(1'R)-3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(1'-フェニルエチル)ピコリンアミド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを(R)-(+)- $\alpha$ -メチルベンゼンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 0 7

(1'S) - 3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - N - (1'-フェニルエチル) ピコリンアミド:

4 - (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを (S) - (-) -  $\alpha$  - メチルベンジルアミンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 0 8

3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - N - 1', 1', 3', 3' - テトラメチルブチルピコリンアミド:

4 - (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 1, 1, 3, 3 - テトラメチルブチルアミンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 0 9

3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - 4' - (3''-フェニルプロピルオキシ) ピコリンアニリド:

4 - (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 4 - (3'-フェニルプロピルオキシ) アニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 1 0

3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - (3'-クロロ - 4'-フェネチルオキシ) ピコリンアニリド:

4 - (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 3 - クロロ - 4 - フェネチルオキシアニリンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 1 1

3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - N - (2', 5'-ジクロロペンチル) ピコリンアミド:

4 - (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 1 - アミノ - 2, 5 - ジクロロペンタンに変えた以外は例 2 9 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 1 1 2

3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - N - 3' - フェニルプロピルピコリンアミド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 3-フェニル-1-プロピルアミンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 113

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-4'-フェニルブチルピコリンアミド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 4-フェニルブチルアミンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 114

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-t-ブチルピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 4-t-ブチルアニリンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 115

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-トリフルオロメチルピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 4-トリフルオロメチルアニリンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 116

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-トリフルオロメトキシピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを 4-トリフルオロメトキシアニリンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 117

(1'S) - 3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N- (1'-シクロヘキシルエチル) ピコリンアミド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを (S) - (+) - 1-シクロヘキシルエチルアミンに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例 118

(1'R) - 3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N- (1'-シクロヘキシルエチル) ピコリンアミド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを(R)-(-)-1-シクロヘキシルエチルアミンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例119

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(4"-クロロフェネチルオキシ)ピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-(4'-クロロフェネチルオキシ)アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例120

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-フルオロピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-フルオロアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例121

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-2'-フルオロ-4'-メチルピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを2-フルオロ-4-メチルアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例122

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3', 5'-ジフルオロピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを3, 5-ジフルオロアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例123

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルピコリンアニリド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを4-メチルアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例124

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-(3"-フェノキシプロピルオキシ)ピコリンアニリド:



4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを4- (3'-フェノキシプロピルオキシ) アニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例125

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-ネオペンチルピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを4-ネオペンチルアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例126

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N- (2-ピリジル) ピコリンアミド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを2-アミノピリジンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例127

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3', 4'-ジクロロピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを3, 4-ジクロロアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例128

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-t-ブチル-2', 6'-ジメチルピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを4-t-ブチル-2, 6-ジメチルアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例129

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-t-ブチル-2'-クロロピコリンアニリド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを4-t-ブチル-2'-クロロアニリンに変えた以外は例29と同様の方法によって標題化合物を調製した。

例130

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N- (5'-t-ブチルイソオキサゾール-3'-イル) ピコリンアミド:

4- (4'-メトキシフェノキシ) アニリンを3-アミノ-5-t-ブチルイ

ソオキサゾールに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 131

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-N-(4'-t-ブチルチアゾール-2'-イル)ピコリンアミド:

4-(4'-メトキシフェノキシ)アニリンを2-アミノ-4-t-ブチルチアゾールに変えた以外は例 29 と同様の方法によって標題化合物を調製した。

#### 例 132

3-アセチルオキシ-4-メトキシ-3'-ベンジルオキシピコリンアニリド:

3-ヒドロキシ-4-メトキシ-3'-ベンジルオキシピコリンアニリド 20 mg を無水酢酸 1 ml に溶解し、80℃にて3時間反応させた。反応液を減圧濃縮し、クロロホルムで抽出した後、飽和炭酸水素ナトリウム溶液と、次いで飽和食塩水とで洗浄した後に、無水硫酸ナトリウム上で乾燥後減圧濃縮して残留物を得た。得られた残留物をシリカゲルカラム(クロロフルム)で精製し、標題化合物 15 mg (収率 67%) を得た。

#### 製造例の化合物一覧表/NMR測定結果

上記の各例において製造した化合物は、下記の表1、表2、表3、および表4に示した通りである。また、上記の各例において製造した化合物のNMRスペクトルデータ(1H-NMR  $\sigma$  (ppm))は下記の表5に示した通りである。表5中におけるc、d、m、wは測定溶媒を意味するものであり、cはCDCl<sub>3</sub>、dはDMSO-d<sub>6</sub>、mはメタノール-d<sub>4</sub>、wはD<sub>2</sub>Oを示す。

#### 製剤の調製

下記の各例に従って、本発明の化合物を含んでなる、製剤を調製した。

##### 製剤例1: 乳剤

上記で製造した本発明の化合物の各々20重量部をキシレン50重量部およびDMF20重量部に溶解し、これにポリオキシエチレンアルキルアリアルエーテル10重量部を加え、攪拌混合して各々20%乳剤を得た。

##### 製剤例2: 水和剤

上記で製造した本発明の化合物の各々25重量部を、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル7重量部、リグニンスルホン酸カルシウム3重量部、クレー30重量部および珪藻土35重量部を混合した中に加え、ジュースミキサーで均一に攪拌混合して25%水和剤を得た。

#### 製剤例3：粒剤

上記で製造した本発明の化合物の各々5重量部に、リグニンスルホン酸カルシウム2重量部、ペントナイト40重量部およびタルク53重量部を加え充分攪拌混合する。ついで、これらの混合物に適当量の水を加えて攪拌し、よく練合した後造粒機で製粒し、通風乾燥して5%粒剤を得た。

#### 製剤例4：粉剤

上記で製造した本発明化合物の各々2重量部を適当量のアセトンに溶解し、これにタルク37重量部、ステアリン酸カルシウム1重量部およびクレー60重量部を加え、ジュースミキサーで攪拌混合し、アセトンを蒸発除去して2%粉剤を得た。

#### 評価試験

上記の製剤を用いて、植物病原菌に対する防除活性を有することを下記の試験例を行うことによって評価した。。

#### 試験例1：イネいもち病に対する予防効果

製剤例1でした20%乳剤を水で希釈して100ppmの薬液を調製した。人工気象室内で第4葉期に生育させたイネ（品種：十石）に薬液を茎葉散布した。薬剤が散布されたイネ苗を風乾したのち、イネいもち病菌（Pyricularia oryzae）の分生孢子懸濁液を噴霧接種した。接種後40時間は、湿度100%に保った接種箱内に静置して感染好適条件としたのち、人工気象室に移して発病させた。接種6日後に無処理区と比較して一葉あたりの病斑数から防除価を算出した。評価は下記の判定基準にしたがって行った。

A：防除価            100%～80%

B：防除価            79%～50%

C：防除価            49%～ 0%

上記の製造例によって製造された、例番号1、4、6、9、10、11、12、

13、15、16、17、18、19、21、22、23、24、25、26、  
27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、  
39、42、43、45、47、48、49、51、53、54、55、56、  
57、58、59、60、61、63、68、69、70、71、72、73、  
75、76、77、78、79、81、82、83、86、88、105、10  
6、107、108、109、110、114、115、116、117、11  
8、119、120、121、122、123、124、125、126の化合  
物が、Aの防除価を示した。なお、薬害は認められなかった。

#### 試験例2：コムギ赤さび病に対する予防効果

製剤例1でした20%乳剤を水で希釈して200ppmの薬液を調製した。人工気象室内で第4葉期に生育させたコムギ（品種：農林61号）に薬液を茎葉散布した。薬剤が散布されたコムギ苗を風乾したのち、コムギ赤さび病菌（Puccinia recondita）の夏孢子懸濁液を噴霧接種した。人工気象室に移して発病させ、接種14日後に無処理区と比較し、上記の判定基準にしたがって、発病面積から防除価を算出した。

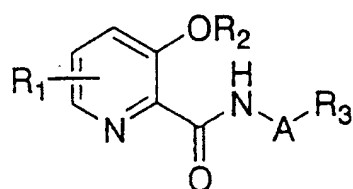
上記の製造例によって製造された、例番号29、43、53、56、57、59、63の化合物が、Aの防除価を示した。なお、薬害は認められなかった。

#### 試験例3：キュウリうどんこ病に対する予防効果

上記の製造例によって製造された、製剤例1でした20%乳剤を水で希釈して200ppmの薬液を調製した。温室内で第1葉令に生育させキュウリ（品種：四葉）に薬液を茎葉散布した。風乾後、キュウリうどんこ病菌（Sphaerotheca fuliginea）の孢子懸濁液をキュウリ葉面に噴霧接種した。人工気象室に移して発病させ、接種10日後に無処理区と比較し、上記の判定基準にしたがって、発病面積から防除効果を算出した。

上記の製造例によって製造された、例番号6、23、28、29、33、34、35、36、40、48、56、71、111、114の化合物が、Aの防除価を示した。なお、薬害は認められなかった。

表 1

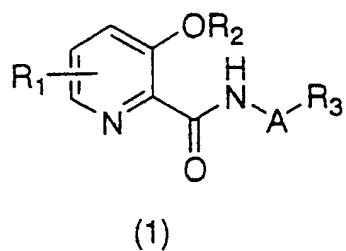


(1)

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>はHである

例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
1		5	
2		6	
3		7	
4			

表 2



$R_1$ は4-メトキシ基である

$R_2$ は水素原子であるが、但し、

例8, 例131はベンジル基  
であり、例132はアセチル基  
である

例	A-R <sub>3</sub>	例	A-R <sub>3</sub>
8		13	
9		14	
10		15	
11		16	
12		17	

表 2 (続き)

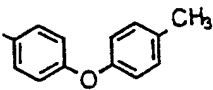
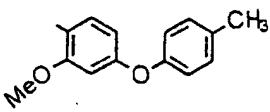
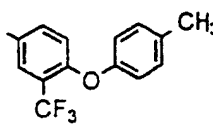
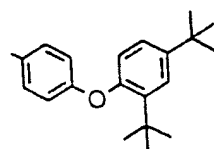
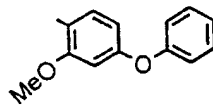
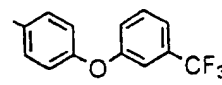
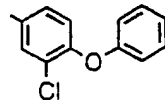
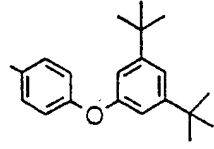
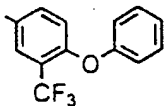
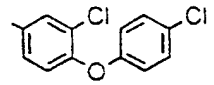
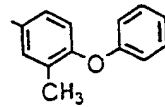
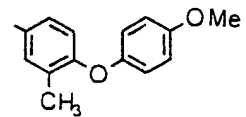
例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
18		24	
19		25	
20		26	
21		27	
22		28	
23		29	

表 2 (続き)

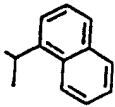
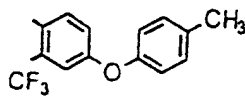
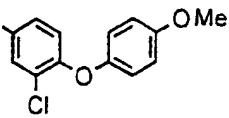
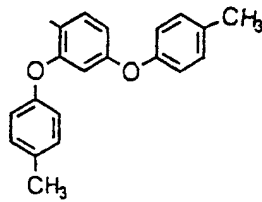
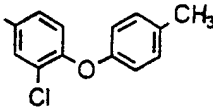
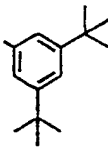
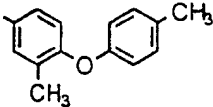
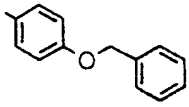
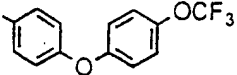
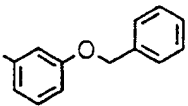
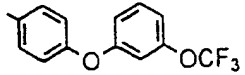
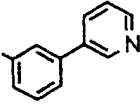
例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
30		36	
31		37	
32		38	
33		39	
34		40	
35		41	



表 2 (続き)

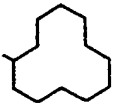
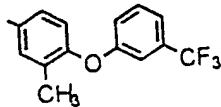

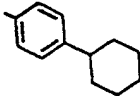
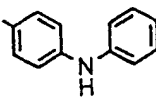
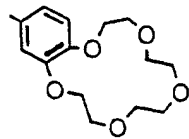

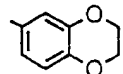
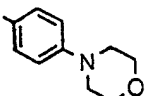
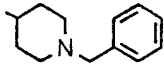
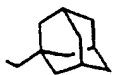
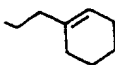
例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
4 2		4 8	
4 3		4 9	
4 4		5 0	
4 5		5 1	
4 6		5 2	
4 7		5 3	

表 2 (続き)

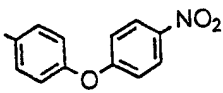

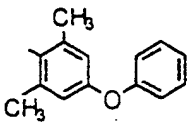
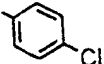
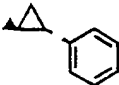
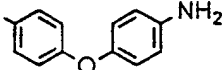

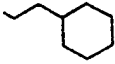
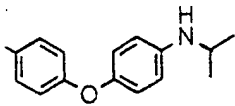
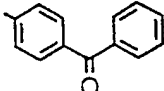


例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
54		60	
55		61	
56		62	
57		63	
58		64	
59		65	

表 2 (続き)

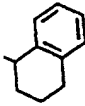
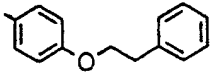

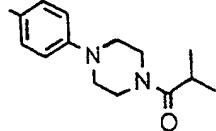
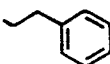





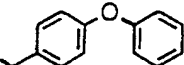

例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
6 6		7 2	
6 7		7 3	
6 8		7 4	
6 9		7 5	
7 0		7 6	
7 1		7 7	

表 2 (続き)


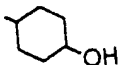









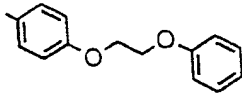
例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
78		84	
79		85	
80		86	
81		87	
82		88	
83		105	

表 2 (続き)


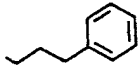

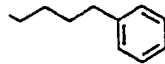

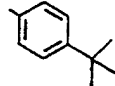
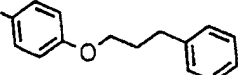
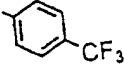
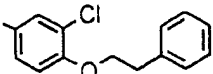
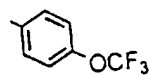
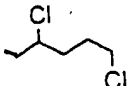

例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
106		112	
107		113	
108		114	
109		115	
110		116	
111		117	

表 2 (続き)

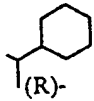
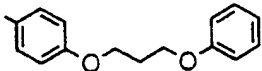
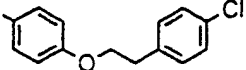
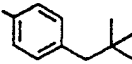



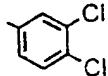
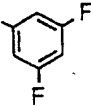
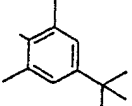

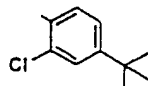
例	A - R <sub>3</sub>	例	A - R <sub>3</sub>
1 1 8		1 2 4	
1 1 9		1 2 5	
1 2 0		1 2 6	
1 2 1		1 2 7	
1 2 2		1 2 8	
1 2 3		1 2 9	

表 2 (続き)

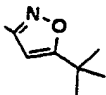
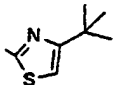
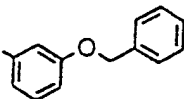
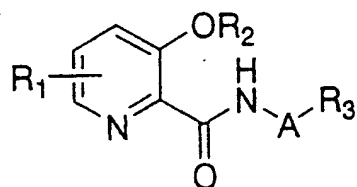
例	A - R <sub>3</sub>
130	 <chem>CC(C)(C)C1=CN=CO1</chem>
131	 <chem>CC(C)(C)C1=NN=C[S]1</chem>
132	 <chem>c1ccc(cc1)OCc2ccccc2</chem>

表 3



(1)

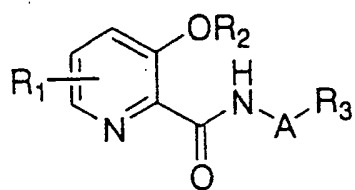
 $R_1$ は6-メトキシ基である $R_2$ は水素原子であるが、但し、

例89のみベンジル基である

例	A-R <sub>3</sub>
89	
90	
91	



表 4



(1)

 $R_1$ はジメトキシ基である $R_2$ は水素原子である

例	化合物
92	
93	

表 5

化合物No.	<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)	決定性
1	6.94-7.06(m, 5H), 7.25-7.35(m, 4H), 7.59-7.63(m, 2H), 8.06(dd, 1H), 9.82(s, 1H), 11.86(s, 1H)	c
2	3.97(s, 2H), 7.17-7.22(m, 5H), 7.26-7.39(m, 4H), 7.61(m, 2H), 8.10(dd, 1H), 9.85(s, 1H), 11.94(s, 1H)	c
3	0.72-0.82(m, 6H), 1.16-1.23(m, 6H), 1.50-1.56(m, 4H), 2.77-2.81(m, 2H), 6.78-7.37(m, 7H), 7.55-7.61(m, 2H), 8.09(dd, 1H), 9.81(s, 1H), 11.97(s, 1H)	c
4	1.32(s, 9H), 6.95(d, 2H), 7.05(d, 2H), 7.35(d, 2H), 7.36(dd, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.66(d, 2H), 8.13(dd, 1H), 9.88(br, 1H), 11.95(s, 1H)	c
5	1.33(s, 9H), 1.42(s, 9H), 6.76(d, 1H), 7.02(d, 2H), 7.14(dd, 1H), 7.36(dd, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.41(d, 1H), 7.64(d, 2H), 8.13(dd, 1H), 9.86(br, 1H), 11.98(s, 1H)	c
6	7.09(d, 2H), 7.17(d, 1H), 7.37(dd, 1H), 7.30-7.46(m, 3H), 7.42(dd, 1H), 7.73(d, 2H), 8.13(dd, 1H), 9.94(br, 1H), 11.88(s, 1H)	c
7	1.23-1.49(m, 5H), 1.64(m, 1H), 1.79(m, 2H), 2.02(m, 2H), 3.92(m, 1H), 7.29(dd, 1H), 7.33(dd, 1H), 7.93(br, 1H), 8.04(dd, 1H), 12.33(s, 1H)	c
8	4.01(s, 3H), 5.05(s, 2H), 6.93-7.12(m, 6H), 7.27-7.48(m, 7H), 7.74-7.78(m, 2H), 8.31(d, 1H), 10.46(s, 1H)	d
9	3.96(s, 3H), 6.89-7.10(m, 6H), 7.24-7.34(m, 2H), 7.64-7.67(m, 2H), 8.01(d, 1H), 9.90(s, 1H), 12.17(s, 1H)	c
10	1.33(s, 9H), 3.98(s, 3H), 6.91(d, 1H), 6.95(d, 2H), 7.02(d, 2H), 7.35(d, 2H), 7.65(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.91(br, 1H), 12.20(s, 1H)	c
11	3.90(s, 3H), 6.75-7.08(m, 5H), 7.25-7.45(m, 5H), 7.94(d, 1H), 9.87(s, 1H), 12.01(s, 1H)	c
12	3.89(s, 3H), 6.80-7.12(m, 7H), 7.29-7.33(m, 2H), 7.91(d, 1H), 8.48(d, 1H), 10.51(s, 1H), 12.09(s, 1H)	c
13	3.95(s, 3H), 3.97(s, 2H), 6.89(d, 1H), 7.16-7.29(m, 7H), 7.60(d, 2H), 8.00(d, 1H), 9.88(s, 1H), 12.20(s, 1H)	c
14	3.96(s, 3H), 6.94(d, 1H), 7.18-7.30(m, 5H), 7.40(d, 2H), 7.66(d, 2H), 8.01(d, 1H), 9.97(s, 1H), 12.05(s, 1H)	c
15	3.79(s, 3H), 3.95(s, 3H), 6.86-6.98(m, 7H), 7.61(d, 2H), 8.00(d, 1H), 9.87(s, 1H), 12.19(s, 1H)	c
16	3.97(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.04-7.07(m, 3H), 7.59(d, 2H), 7.92(m, 1H), 8.03(d, 1H), 8.06(d, 1H), 10.08(s, 1H), 11.85(s, 1H)	c
17	3.96(s, 3H), 6.90(d, 1H), 7.04-7.10(m, 4H), 7.29-7.35(m, 1H), 7.40-7.43(m, 2H), 7.50-7.56(m, 4H), 7.67-7.69(m, 2H), 8.01(d, 1H), 9.92(s, 1H), 12.17(s, 1H)	c
18	2.34(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.91(d, 1H), 6.92(d, 2H), 7.02(d, 2H), 7.12(d, 2H), 7.65(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.90(br, 1H), 12.20(s, 1H)	c
19	2.35(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.92-6.98(m, 4H), 7.17(d, 2H), 7.81(dd, 1H), 8.01(d, 1H), 8.04(d, 1H), 10.00(br, 1H), 11.96(s, 1H)	c
20	3.92(s, 3H), 3.97(s, 3H), 6.64(dd, 1H), 6.69(d, 1H), 6.91(d, 1H), 7.02(dd, 2H), 7.11(m, 1H), 7.34(dd, 2H), 8.07(d, 1H), 8.38(d, 1H), 10.38(br, 1H), 12.30(s, 1H)	c

表 5 (続き)

化合物No	<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)	測定溶媒
21	3.98(s, 3H), 6.91-7.29(m, 5H), 7.33(m, 2H), 7.53(m, 1H), 7.97(d, 1H), 8.03(d, 1H), 9.97(br, 1H), 11.99(s, 1H)	c
22	3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 6.99(d, 1H), 7.04(dd, 2H), 7.16(t, 1H), 7.37(dd, 2H), 7.84(dd, 1H), 8.03(d, 1H), 8.04(d, 1H), 10.02(br, 1H), 11.94(s, 1H)	c
23	2.27(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.91(m, 1H), 6.91(dd, 2H), 6.95(d, 1H), 7.05(t, 1H), 7.31(dd, 2H), 7.49(dd, 1H), 7.64(d, 1H), 8.03(d, 1H), 9.91(br, 1H), 12.21(s, 1H)	c
24	2.34(s, 3H), 3.91(s, 3H), 3.97(s, 3H), 6.60(dd, 1H), 6.66(d, 1H), 6.90(d, 1H), 6.92(d, 2H), 7.14(d, 2H), 8.06(d, 1H), 8.34(d, 1H), 10.36(br, 1H), 12.31(s, 1H)	c
25	1.32(s, 9H), 1.42(s, 9H), 3.98(s, 3H), 6.75(d, 1H), 6.91(d, 1H), 7.01(d, 2H), 7.14(dd, 1H), 7.41(d, 1H), 7.64(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.89(br, 1H), 12.23(s, 1H)	c
26	3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 7.08(d, 2H), 7.16(d, 1H), 7.26(s, 1H), 7.34(d, 1H), 7.43(dd, 1H), 7.73(d, 2H), 8.04(d, 1H), 9.97(br, 1H), 12.13(s, 1H)	c
27	1.30(s, 18H), 3.98(s, 3H), 6.88(d, 2H), 6.91(d, 1H), 7.04(d, 2H), 7.18(t, 1H), 7.66(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.92(br, 1H), 12.22(s, 1H)	c
28	3.98(s, 3H), 6.89(d, 2H), 6.93(d, 1H), 7.04(d, 1H), 7.28(d, 2H), 7.55(dd, 1H), 7.97(d, 1H), 8.03(d, 1H), 9.98(br, 1H), 11.95(s, 1H)	c
29	2.28(s, 3H), 3.78(s, 3H), 3.95(s, 3H), 6.80-6.90(m, 6H), 7.41(dd, 1H), 7.59(d, 1H), 8.00(d, 1H), 9.85(s, 1H), 12.21(s, 1H)	c
30	1.77(d, 3H), 3.92(s, 3H), 6.05(t, 1H), 6.83(d, 1H), 7.44-7.59(m, 4H), 7.80(d, 1H), 7.86(d, 1H), 7.89(d, 1H), 8.14(d, 1H), 8.33(br, 1H), 12.41(s, 1H)	c
31	3.79(s, 3H), 3.96(s, 3H), 6.85-6.98(m, 6H), 7.45(dd, 1H), 7.91(d, 1H), 8.00(d, 1H), 9.91(br, 1H), 11.99(s, 1H)	c
32	2.33(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.88(d, 2H), 6.92(d, 1H), 6.98(d, 1H), 7.14(d, 2H), 7.50(dd, 1H), 7.95(d, 1H), 8.03(d, 1H), 9.95(br, 1H), 12.01(s, 1H)	c
33	2.28(s, 3H), 2.32(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.82(d, 2H), 6.91(d, 1H), 6.92(d, 1H), 7.11(d, 2H), 7.46(dd, 1H), 7.62(d, 1H), 8.03(d, 1H), 9.89(br, 1H), 12.22(s, 1H)	c
34	3.98(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.01(d, 2H), 7.06(d, 2H), 7.09(d, 2H), 7.71(d, 2H), 8.04(d, 1H), 9.95(br, 1H), 12.14(s, 1H)	c
35	3.98(s, 3H), 6.86(m, 1H), 6.93(d, 1H), 6.90-6.96(m, 2H), 7.09(d, 2H), 7.33(dd, 1H), 7.73(d, 2H), 8.04(d, 1H), 9.97(br, 1H), 12.14(s, 1H)	c
36	2.36(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 6.94(d, 2H), 7.18(d, 2H), 7.19(dd, 1H), 7.30(d, 1H), 8.07(d, 1H), 8.23(d, 1H), 10.37(br, 1H), 11.85(s, 1H)	c
37	2.31(s, 3H), 2.34(s, 3H), 3.96(s, 3H), 6.57(d, 1H), 6.70(dd, 1H), 6.87(d, 2H), 6.88(d, 1H), 7.01(d, 2H), 7.10(d, 2H), 7.16(d, 2H), 7.99(d, 1H), 8.42(d, 1H), 10.47(br, 1H), 12.20(s, 1H)	c
38	1.36(s, 18H), 3.98(s, 3H), 6.91(d, 1H), 7.25(d, 1H), 7.56(d, 2H), 8.04(d, 1H), 9.91(br, 1H), 12.33(s, 1H)	c
39	3.95(s, 3H), 5.06(s, 2H), 6.89(d, 1H), 6.97-7.00(m, 2H), 7.29-7.43(m, 5H), 7.60(d, 2H), 8.00(d, 1H), 9.82(s, 1H), 12.25(s, 1H)	c
40	3.95(s, 3H), 5.09(s, 2H), 6.79(d, 1H), 6.89(d, 1H), 7.17-7.45(m, 7H), 8.01(d, 1H), 9.93(br, 1H), 12.15(s, 1H)	c

表 5 (続き)

化合物No.	<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)	測定溶媒
41	3.97(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.36-7.40(m, 2H), 7.49(dd, 1H), 7.71(d, 1H), 7.91(m, 1H), 7.99-8.04(m, 2H), 8.60(m, 1H), 8.87(d, 1H), 10.06(s, 1H), 12.08(s, 1H)	c
42	1.36-1.70(m, 20H), 1.73(m, 2H), 3.92(s, 3H), 4.18(m, 1H), 6.83(d, 1H), 7.85(br, 1H), 7.92(dd, 1H), 12.59(s, 1H)	c
43	1.45-1.72(m, 12H), 1.91(m, 2H), 3.92(s, 3H), 4.12(m, 1H), 6.83(d, 1H), 7.92(dd, 1H), 7.97(br, 1H), 12.60(s, 1H)	c
44	3.90(s, 3H), 5.64(br, 1H), 6.86(m, 2H), 6.99(d, 2H), 7.04(d, 2H), 7.19(m, 1H), 7.54(d, 2H), 7.96(dd, 1H), 9.79(br, 1H), 12.23(s, 1H)	c
45	1.71(m, 6H), 2.12(m, 9H), 3.91(s, 3H), 6.82(d, 1H), 7.87(br, 1H), 7.90(dd, 1H), 12.69(s, 1H)	c
46	3.14(m, 4H), 3.85(m, 4H), 3.95(s, 3H), 6.88(d, 1H), 6.92(d, 2H), 7.59(d, 2H), 8.00(d, 1H), 9.80(br, 1H), 12.29(s, 1H)	c
47	1.53(m, 6H), 1.67(m, 6H), 1.98(m, 3H), 3.11(d, 2H), 3.93(s, 3H), 6.84(d, 1H), 7.95(d, 1H), 8.13(br, 1H), 12.55(s, 1H)	c
48	2.25(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 6.98(d, 1H), 7.05(d, 1H), 7.16(m, 1H), 7.28(d, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.53(dd, 1H), 7.68(d, 1H), 8.04(d, 1H), 9.95(br, 1H), 12.15(s, 1H)	c
49	1.23-1.28(m, 1H), 1.36-1.44(m, 4H), 1.73-1.78(m, 1H), 1.81-1.91(m, 5H), 3.97(s, 3H), 6.91(d, 1H), 7.24(d, 2H), 7.61(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.89(br, 1H), 12.28(s, 1H)	c
50	3.75(m, 8H), 3.90(m, 4H), 3.95(s, 3H), 4.15(m, 4H), 6.87(m, 2H), 7.09(dd, 1H), 7.43(d, 1H), 7.99(d, 1H), 9.83(br, 1H), 12.20(s, 1H)	c
51	3.95(s, 3H), 4.25(m, 4H), 6.85(d, 1H), 6.88(d, 1H), 7.08(dd, 1H), 7.32(m, 1H), 7.99(dd, 1H), 9.77(br, 1H), 12.23(s, 1H)	c
52	1.63(m, 2H), 1.98(m, 2H), 2.17(m, 2H), 2.84(m, 2H), 3.50(s, 2H), 3.92(s, 3H), 3.92(m, 1H), 6.84(d, 1H), 7.24(m, 1H), 7.30(d, 4H), 7.93(dd, 1H), 7.93(br, 1H), 12.47(s, 1H)	c
53	1.53(m, 2H), 1.63(m, 2H), 1.97(m, 4H), 2.23(t, 2H), 3.49(m, 2H), 3.92(s, 3H), 5.51(s, 1H), 6.83(d, 1H), 7.92(dd, 1H), 8.01(br, 1H), 12.52(s, 1H)	c
54	3.99(s, 3H), 6.94(d, 1H), 7.04(d, 2H), 7.14(d, 2H), 7.79(d, 2H), 8.05(d, 1H), 8.22(d, 2H), 10.02(br, 1H), 12.06(s, 1H)	c
55	2.26(s, 6H), 3.98(s, 3H), 6.78(s, 2H), 6.93(d, 1H), 7.04(d, 2H), 7.11(t, 1H), 7.35(t, 2H), 8.05(d, 1H), 9.34(br, 1H), 12.27(s, 1H)	c
56	1.32-1.40(m, 2H), 2.21-2.25(m, 1H), 3.06-3.11(m, 1H), 3.94(s, 3H), 6.87(d, 1H), 7.18-7.22(m, 3H), 7.30(t, 2H), 7.95(d, 1H), 8.19(br, 1H), 12.36(s, 1H)	c
57	1.45-1.70(m, 10H), 2.00(m, 2H), 3.92(s, 3H), 4.08(m, 1H), 6.83(d, 1H), 7.93(dd, 1H), 7.96(br, 1H), 12.60(s, 1H)	c
58	1.22(d, 6H), 3.59(m, 1H), 3.97(s, 3H), 6.58(d, 2H), 6.89(d, 2H), 6.91(d, 1H), 6.96(d, 2H), 7.60(d, 2H), 8.02(d, 1H), 9.86(br, 1H), 12.24(s, 1H)	c
59	1.17-1.51(m, 5H), 1.64(m, 1H), 1.77(m, 2H), 1.98(m, 2H), 3.89(m, 1H), 3.92(s, 3H), 6.83(d, 1H), 7.92(br, 1H), 7.93(dd, 1H), 12.60(s, 1H)	c
60	3.98(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.19(t, 1H), 7.40(t, 2H), 7.72(d, 2H), 8.04(d, 1H), 9.96(br, 1H), 12.20(s, 1H)	c

表 5 (続き)

化合物No.	<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)	測定溶媒
61	3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 7.36(d, 2H), 7.68(d, 2H), 8.03(d, 1H), 9.97(br, 1H) 12.04(s, 1H)	c
62	3.97(s, 3H), 6.69(d, 2H), 6.88(d, 2H), 6.91(d, 1H), 6.97(d, 2H), 7.61(d, 2H), 8.02(d, 1H), 9.87(br, 1H), 12.23(s, 1H)	c
63	0.89(m, 2H), 1.13(m, 2H), 1.30(m, 1H), 1.45(m, 4H), 1.64(m, 4H), 3.39(m, 2H) 3.88(s, 3H), 6.79(d, 1H), 7.88(d, 1H), 7.92(br, 1H), 12.49(s, 1H)	c
64	3.92(s, 3H), 6.88(d, 1H), 7.43(t, 2H), 7.53(m, 1H), 7.73(m, 2H), 7.78(m, 2H) 7.83(m, 2H), 7.99(d, 1H), 10.13(br, 1H), 11.87(s, 1H)	c
65	1.96-2.05(m, 1H), 2.64-2.72(m, 1H), 2.91-2.99(m, 1H), 3.04-3.12(m, 1H), 3.96(s, 3H), 5.60-5.66(m, 1H), 6.86(d, 1H), 7.22-7.28(m, 3H), 7.36(d, 1H), 7.92(d, 1H), 8.24(br, 1H), 12.49(s, 1H)	c
66	1.88-2.00(m, 3H), 2.13-2.20(m, 1H), 2.79-2.91(m, 2H), 3.95(s, 3H), 5.30-5.36(m, 1H), 6.85(d, 1H), 7.13-7.22(m, 3H), 7.31(d, 1H), 7.91(d, 1H), 8.29(br, 1H), 12.53(s, 1H)	c
67	3.95(s, 3H), 4.64(d, 2H), 6.86(d, 1H), 7.28-7.38(m, 5H), 7.94(d, 1H), 8.36(br, 1H), 12.38(s, 1H)	c
68	2.95(t, 2H), 3.70(q, 2H), 3.94(s, 3H), 6.85(d, 1H), 7.23-7.26(m, 3H), 7.31-7.34(m, 2H), 7.92(d, 1H), 8.12(br, 1H), 12.44(s, 1H)	c
69	1.63(d, 3H), 3.94(s, 3H), 5.25(qu, 1H), 6.86(d, 1H), 7.28(m, 1H), 7.34-7.41(m, 4H), 7.95(d, 1H), 8.31(br, 1H), 12.38(s, 1H)	c
70	1.83(s, 6H), 3.93(s, 3H), 6.86(d, 1H), 7.26(t, 1H), 7.35(t, 2H), 7.45(d, 2H), 7.96(d, 1H), 8.48(br, 1H), 12.35(s, 1H)	c
71	3.95(s, 3H), 4.60(d, 2H), 6.87(d, 1H), 6.97-7.02(m, 4H), 7.10(t, 1H), 7.31-7.35(m, 4H), 7.95(d, 1H), 8.34(br, 1H), 12.37(s, 1H)	c
72	3.11(t, 2H), 3.97(s, 3H), 4.19(t, 2H), 6.90(d, 1H), 6.92(d, 2H), 7.23-7.35(m, 5H), 7.60(d, 2H), 8.02(d, 1H), 9.83(br, 1H), 12.27(s, 1H)	c
73	1.16(d, 6H), 2.84(m, 1H), 3.16(br, 4H), 3.69(br, 2H), 3.80(br, 2H), 3.97(s, 3H) 6.90(d, 1H), 6.96(d, 2H), 7.62(d, 2H), 8.02(d, 1H), 9.84(br, 1H), 12.28(s, 1H)	c
74	1.61(m, 4H), 1.72(m, 4H), 3.06(t, 4H), 3.87(s, 3H), 6.79(d, 1H), 7.86(d, 1H) 8.94(br, 1H), 12.30(s, 1H)	c
75	0.97-1.07(m, 2H), 1.13-1.30(m, 3H), 1.55-1.64(m, 1H), 1.66-1.69(m, 1H), 1.73-1.81(m, 4H), 3.28(t, 2H), 3.94(s, 3H), 6.86(d, 1H), 7.95(d, 1H), 8.11(br, 1H), 12.55(s, 1H)	c
76	0.97(d, 3H), 1.13-1.19(m, 1H), 1.23-1.33(m, 2H), 1.35-1.44(m, 2H), 1.69-1.73(m, 1H), 1.78-1.84(m, 2H), 2.01-2.05(m, 1H), 3.58-3.62(m, 1H), 3.94(s, 3H), 6.86(d, 1H), 7.86(br, 1H), 7.95(d, 1H), 12.64(s, 1H)	c
77	0.94(d, 3H), 1.34-1.43(m, 2H), 1.53-1.70(m, 5H), 1.77-1.83(m, 1H), 1.90-1.96(m, 1H), 3.94(s, 3H), 4.17-4.22(m, 1H), 6.86(d, 1H), 7.96(d, 1H), 8.21(br, 1H), 12.61(s, 1H)	c
78	0.92(d, 3H), 0.97(d, 3H), 1.05-1.16(m, 2H), 1.25-1.40(m, 6H), 1.58(m, 1H), 1.63-1.83(m, 8H), 2.02-2.08(m, 1H), 3.80-3.88(m, 1H), 3.94(s, 3H), 3.95(s, 3H), 4.12-4.17(m, 1H), 6.85(d, 1H), 6.86(d, 1H), 7.87(br, 1H), 7.94(d, 1H), 7.97(d, 1H), 8.20(br, 1H), 12.60(s, 1H), 12.61(br, 1H)	c
79	1.59-1.62(m, 2H), 1.64-1.72(m, 2H), 1.76-1.79(m, 2H), 2.04-2.10(m, 2H), 3.94(s, 3H), 4.33-4.40(m, 1H), 6.85(d, 1H), 7.94(d, 1H), 7.94(br, 1H) 12.59(s, 1H)	c
80	0.70(m, 2H), 0.89(m, 2H), 2.90(m, 1H), 3.94(s, 3H), 6.86(d, 1H), 7.93(d, 1H), 8.03(br, 1H), 12.42(s, 1H)	c

表 5 (続き)

化合物No.	<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)	測定溶媒
81	1.77-1.80 (m, 2H), 2.02-2.12 (m, 2H), 2.39-2.46 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 4.53 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.14 (br, 1H), 12.47 (s, 1H)	c
82	0.97 (t, 3H), 1.26 (d, 3H), 1.61 (qu, 2H), 3.94 (s, 3H), 4.00-4.12 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.86 (br, 1H), 7.95 (d, 1H), 12.61 (s, 1H)	c
83	0.89 (t, 3H), 1.30-1.34 (m, 4H), 1.36-1.42 (m, 2H), 1.59-1.67 (m, 2H), 3.43 (qu, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.86 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.04 (br, 1H), 12.55 (s, 1H)	c
84	1.39-1.52 (m, 4H), 2.04-2.12 (m, 4H), 3.68 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.86 (d, 1H), 7.89 (br, 1H), 7.94 (d, 1H), 12.49 (s, 1H)	c
85	1.28-1.46 (m, 4H), 1.79 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 3.51 (m, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 6.87 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.05 (br, 1H), 12.26 (s, 1H)	c
86	0.88 (t, 3H), 1.26-1.42 (m, 10H), 1.64 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.86 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.03 (br, 1H), 12.55 (s, 1H)	c
87	0.88 (t, 3H), 1.25-1.44 (m, 8H), 3.43 (m, 2H), 3.94 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.86 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.03 (br, 1H), 12.54 (s, 1H)	c
88	0.98 (s, 9H), 1.56 (t, 2H), 3.43-3.48 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.85 (d, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.98 (br, 1H), 12.53 (s, 1H)	c
89	3.52 (s, 3H), 4.95 (s, 2H), 6.53 (d, 1H), 6.98-7.01 (m, 4H), 7.08-7.12 (m, 1H), 7.26-7.35 (m, 8H), 7.47-7.50 (m, 2H), 8.31 (br, 1H)	c
90	3.57 (s, 3H), 6.60 (d, 1H), 6.95-7.02 (m, 4H), 7.08-7.12 (m, 1H), 7.31-7.40 (m, 3H), 7.65-7.69 (m, 2H)	m
91	1.12-1.48 (m, 5H), 1.68-2.17 (m, 5H), 3.55 (s, 3H), 3.94 (m, 1H), 6.57 (d, 1H), 7.16 (d, 1H)	c
94	4.05 (s, 3H), 5.15 (s, 2H), 7.28-7.37 (m, 4H), 7.47-7.50 (m, 2H), 8.25 (d, 1H)	m
95	4.03 (s, 3H), 7.39 (d, 1H), 8.04 (d, 1H)	d
96	4.14 (s, 3H), 7.46 (d, 1H), 8.08 (d, 1H)	m
97	3.44 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.93 (s, 2H), 6.60 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.30-7.44 (m, 5H)	c
98	3.51 (s, 3H), 5.04 (s, 2H), 6.52 (d, 1H), 7.40-7.45 (m, 5H), 7.61 (d, 1H)	v
100	3.37 (s, 3H), 6.41 (d, 1H), 7.21 (d, 1H)	v
101	3.80 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.92 (s, 2H), 6.27 (s, 1H), 7.19-7.39 (m, 5H)	c
103	3.91 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.19-7.42 (m, 5H), 8.14 (s, 1H)	c

表 5 (続き)

化合物No.	$^1\text{H-NMR}$ $\delta$ (ppm)	測定溶媒
105	3.95 (s, 3H), 4.32 (s, 4H), 6.89 (d, 1H), 6.96 (m, 5H), 7.28 (m, 2H), 7.61 (m, 2H), 8.00 (d, 1H), 9.84 (br, 1H), 12.24 (s, 1H).	c
106	1.61 (d, 3H), 3.92 (s, 3H), 5.23 (q, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.36 (m, 4H), 7.93 (d, 1H), 8.28 (br, 1H), 12.36 (s, 1H).	c
107	1.61 (d, 3H), 3.92 (s, 3H), 5.23 (q, 1H), 6.84 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.35 (m, 4H), 7.93 (d, 1H), 8.28 (br, 1H), 12.36 (s, 1H).	c
108	1.01 (s, 9H), 1.52 (s, 6H), 1.83 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 6.81 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 8.07 (br, 1H), 12.72 (s, 1H).	c
109	2.04 (m, 2H), 2.75 (t, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.91 (t, 2H), 6.83-6.86 (m, 3H), 7.13-7.24 (m, 5H), 7.53 (d, 2H), 7.95 (d, 1H), 9.76 (br, 1H), 12.21 (s, 1H).	c
110	3.14 (t, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.21 (t, 2H), 6.88 (m, 2H), 7.21-7.31 (m, 5H), 7.50 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 9.82 (br, 1H), 12.06 (s, 1H).	c
111	1.99 (m, 2H), 2.09 (m, 2H), 3.60 (t, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 4.12 (m, 2H), 6.88 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.44 (br, 1H), 12.16 (s, 1H).	c
112	1.97 (m, 2H), 2.71 (t, 2H), 3.46 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 6.84 (d, 1H), 7.16-7.29 (m, 5H), 7.93 (d, 1H), 8.05 (br, 1H), 12.46 (s, 1H).	c
113	1.62-1.76 (m, 4H), 2.65 (t, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 6.83 (d, 1H), 7.15-7.18 (m, 3H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.92 (d, 1H), 8.01 (br, 1H), 12.48 (s, 1H).	c
114	1.31 (s, 9H), 3.95 (s, 3H), 6.89 (d, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.60 (m, 2H), 8.01 (d, 1H), 9.87 (br, 1H), 12.26 (s, 1H).	c
115	3.97 (s, 3H), 6.92 (d, 1H), 7.64 (d, 2H), 7.83 (d, 2H), 8.03 (d, 1H), 10.12 (br, 1H), 11.89 (s, 1H).	c
116	3.96 (s, 3H), 6.91 (d, 1H), 7.24 (d, 2H), 7.73 (d, 2H), 8.01 (d, 1H), 9.99 (br, 1H), 11.99 (s, 1H).	c
117	1.00-1.30 (m, 5H), 1.25 (d, 3H), 1.42-1.50 (m, 1H), 1.63-1.83 (m, 5H), 3.94 (s, 3H), 3.94-4.03 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 7.92 (br, 1H), 7.95 (d, 1H), 12.63 (s, 1H).	c
118	1.00-1.28 (m, 5H), 1.23 (d, 3H), 1.43-1.48 (m, 1H), 1.65-1.83 (m, 5H), 3.94 (s, 3H), 3.94-4.03 (m, 1H), 6.87 (d, 1H), 7.94 (br, 1H), 7.95 (d, 1H), 12.64 (s, 1H).	c
119	3.05 (t, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.14 (t, 2H), 6.88-6.92 (m, 3H), 7.19-7.31 (m, 4H), 7.58 (d, 2H), 8.00 (d, 1H), 9.82 (br, 1H), 12.24 (s, 1H).	c
120	3.94 (s, 3H), 6.92 (d, 1H), 7.10 (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 8.03 (d, 1H), 9.94 (br, 1H), 12.11 (s, 1H).	c
121	2.35 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.92 (d, 1H), 6.97-7.00 (m, 2H), 8.05 (d, 1H), 8.25 (m, 1H), 10.16 (br, 1H), 12.04 (s, 1H).	c
122	3.96 (s, 3H), 6.61 (m, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.32 (m, 2H), 8.01 (d, 1H), 10.04 (br, 1H), 11.79 (s, 1H).	c
123	2.33 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.89 (d, 1H), 7.18 (d, 2H), 7.57 (d, 2H), 8.01 (d, 1H), 9.87 (br, 1H), 12.25 (s, 1H).	c
124	2.25 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 4.11-4.17 (m, 4H), 6.88-6.94 (m, 6H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.57-7.60 (m, 2H), 8.00 (d, 1H), 9.82 (br, 1H), 12.26 (s, 1H).	c

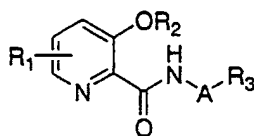
表 5 (続き)

化合物No.	$^1\text{H-NMR } \delta$ (ppm)	測定溶媒
125	0.89(s, 9H), 2.47(s, 2H), 3.95(s, 3H), 6.89(d, 1H), 7.13(d, 2H), 7.58(d, 2H), 8.01(d, 1H), 9.89(br, 1H), 12.25(s, 1H)	c
126	3.98(s, 3H), 6.93(d, 1H), 7.11(m, 1H), 7.78(m, 1H), 8.06(d, 1H), 8.31(m, 1H), 8.39(m, 1H), 10.48(br, 1H), 11.94(s, 1H)	c
127	3.96(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.33(m, 1H), 7.50(m, 1H), 7.69(m, 1H), 8.01(d, 1H), 10.02(br, 1H), 12.04(s, 1H)	c
128	1.31(s, 9H), 2.29(s, 6H), 4.14(s, 3H), 6.92(d, 1H), 7.14(s, 2H), 8.03(d, 1H), 9.35(br, 1H), 12.37(s, 1H)	c
129	1.31(s, 9H), 3.96(s, 3H), 6.91(d, 1H), 7.33(m, 1H), 7.43(d, 1H), 8.05(d, 1H), 8.36(d, 1H), 10.56(br, 1H)	c
130	1.38(s, 9H), 3.99(s, 3H), 6.75(s, 1H), 6.95(d, 1H), 8.07(d, 1H), 10.52(br, 1H)	c
131	1.33(s, 9H), 3.98(s, 3H), 6.65(s, 1H), 6.94(d, 1H), 8.06(d, 1H)	c
132	2.24(s, 3H), 3.94(s, 3H), 5.09(s, 2H), 6.76(d, 1H), 7.09(d, 1H), 7.18-7.55(m, 8H), 8.37(d, 1H), 10.04 (br, 1H)	c



## 請求の範囲

1. 下記の式(1)で表される、ピコリン酸アミド誘導体またはその塩。



(1)

[上記式中、

Aは結合手または置換されていてもよいアルキレン鎖を表し、

R<sub>1</sub>は水素原子、アルコキシ基、またはハロアルコキシ基からなる群から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表し、

R<sub>2</sub>は水素原子、ベンジル基、アルキル基、またはアルカノイル基（ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい）を表し、

R<sub>3</sub>は水素原子、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、または複素環式基（ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい）を表す

（但し、R<sub>1</sub>が水素原子であり、Aが結合手もしくはメチレン鎖であってR<sub>3</sub>がフェニル基もしくはシクロヘキシル基の場合、またはAがアルキレン鎖であってR<sub>3</sub>が水素原子の場合、を除く）]

2. Aで表すアルキレン鎖が炭素数1～12のアルキレン鎖であり、

R<sub>1</sub>で表すアルコキシ基またはハロアルコキシ基が、炭素数1～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基であり、

R<sub>2</sub>で表すアルキル基もしくはアルカノイル基が、炭素数1～4のアルキル基または炭素数1～4のアルカノイル基であり、

R<sub>3</sub>で表すシクロアルキル基、シクロアルケニル基、アリール基、または複素環式基が、それぞれ炭素数3～12のシクロアルキル基、炭素数3～12のシクロアルケニル基、単環もしくは多環式3～12員環アリール基、または3～12員環複素環式基である、請求項1に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

3. Aが結合手、メチレン鎖、1, 1-もしくは1, 2-エチレン鎖、1, 1-, 1, 2-, 1, 3-, もしくは2, 2-プロピレン鎖、2-メチル-1,

3-プロピレン鎖、1, 1-, 1, 2-, 1, 3-, 1, 4-, 2, 2-, 2, 3-, もしくは2, 4-はブチレン鎖、3, 3-ジメチル-1, 4-ブチレン鎖、1, 1, 3, 3-テトラメチル-1, 4-ブチレン鎖、ヘキサメチレン鎖、ヘプタメチレン鎖、オクタメチレン鎖、ノナメチレン鎖、デカメチレン鎖、ウンデカメチレン鎖、ドデカメチレン鎖、1, 5-ペンチル鎖、または2, 5-ジクロロ-1, 5-ペンチル鎖からなる群から選択されるものである、請求項1または2に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

4.  $R_1$ で表すアルコキシ基またはハロアルコキシ基が、メトキシ基、エトキシ基、1-プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、1-ブチルオキシ基、2-ブチルオキシ基、*t*-ブチルオキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロクロロメトキシ基、またはトリフルオロエトキシ基である、請求項1~3のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

5.  $R_1$ が水素原子、4-メトキシ基、6-メトキシ基、4, 5-ジメトキシ基、または4, 6-ジメトキシ基である、請求項1~3のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

6.  $R_2$ で表す置換されているベンジル基が、*p*-ニトロベンジル基または*p*-メトキシベンジル基であり、

$R_2$ で表す置換されているアルキル基が、メトキシメチル基またはメトキシエトキシメチル基であり、

$R_2$ で表すアルカノイル基が、イソブチリル基、アセチル基、プロピオニル基、またはピバロイル基である、請求項1~5のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

7.  $R_2$ が水素原子、ベンジル基、アセチル基、またはプロピオニル基である、請求項1~5のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

8.  $R_3$ が表すシクロアルキル基またはシクロアルケニル基が、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、シクロウンデシル基、シクロドデシル基、シクロヘキセニル基、テトラヒドロナフチル基、デカヒ

ドロナフチル基、シクロデカトリエニル基、インダニル基、ノルボルニル基、またはアダマンチル基である、請求項1～7のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

9.  $R_3$ が表すシクロアルキル基またはシクロアルケニル基が置換基で置換されている場合に、その置換基が、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基、水酸基、フェニル基（ここで、フェニル基はハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、アルキルアミノ基、アルカノイルアミノ基、炭素数1～5のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、または炭素数1～4のハロアルコキシ基からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよい）、炭素数1～5のアルキル基、炭素数1～4のハロアルキル基、または炭素数1～4のハロアルコキシ基からなる群から選択される一または二以上の基である、請求項1～8のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

10.  $R_3$ が表すアリール基または複素環式基が、フェニル基、ナフチル基、フリル基、ベンゾフラニル基、ピローリル基、インドリル基、チエニル基、ベンゾチエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリジル基、キノリニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、オキシラニル基、テトラヒドロフリル基、ペルヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ホモピペリジニル基、またはモルホリニル基である、1～7のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

11.  $R_3$ が表すアリール基または複素環式基が置換基で置換されている場合に、その置換基が、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、ホルミル基、カルボキシ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基；

アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐鎖状であって、炭素数1～6の基である）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2～6 のアルケニル基もしくはアルケニルオキシ基；

ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、ハロアルキルチオ基、ハロアルキルスルフィニル基、もしくはハロアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐状であって炭素数 1～6 の基であり、かつ、それぞれ 1～13 個の同一または相異なるハロゲン原子を有するものである）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2～6 のハロアルケニル基もしくはハロアルケニルオキシ基（ここで、これらの基は、それぞれ 1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）；

アシルアミノ基、N-アシル-N-アルキルアミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニルオキシ基、ヒドロキシイミノアルキル基、またはアルコキシイミノアルキル基（ここで、これらの基は、それぞれ直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～6 のアルキル基を有する）；

アルキレン基、ジオキシアリキレン基、またはポリオキサアルキレン基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～4 のアルキル基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

炭素数 3～6 のシクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アリールスルフィニル基、アリールスルホニル基、アリールアミノ基、アリールアルキル基、アリールアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルオキシ基、アリールチオアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルチオ基、アリールチオアルキルチオ基、アリールアルキルチオ基、アリールオキシアルキル基、アリールチオアルキル基、複素環基、複素環オキシ基、複素環チオ基、複素環アルキル基、複素環アルキルオキシ基または複素環アルキルチオ基（ここで、アルキル基は、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のアルキル基を表す）；からな

る群から選択される一または二以上の基である請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

12.  $R_3$  が表すアリール基または複素環式基の置換基である、炭素数 3 ～ 6 のシクロアルキル基、アリール基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アリールスルフィニル基、アリールスルホニル基、アリールアミノ基、アリールアルキル基、アリールアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルオキシ基、アリールチオアルキルオキシ基、アリールオキシアルキルチオ基、アリールチオアルキルチオ基、アリールアルキルチオ基、アリールオキシアルキル基、アリールチオアルキル基、複素環基、複素環オキシ基、複素環チオ基、複素環アルキル基、複素環アルキルオキシ基または複素環アルキルチオ基がさらなる置換基で置換されている場合に、そのさらなる置換基が、

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、ホルミル基、カルボキシル基、カルバモイル基、チオカルバモイル基；

アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、もしくはアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐鎖状であって、炭素数 1 ～ 6 の基である）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2 ～ 6 のアルケニル基もしくはアルケニルオキシ基；

ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、ハロアルキルチオ基、ハロアルキルスルフィニル基、もしくはハロアルキルスルホニル基（ここで、これらの基は、直鎖もしくは分岐状であって炭素数 1 ～ 6 の基であり、かつ、それぞれ 1 ～ 13 個の同一または相異なるハロゲン原子を有するものである）；

直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 2 ～ 6 のハロアルケニル基もしくはハロアルケニルオキシ基（ここで、これらの基は、それぞれ 1 ～ 11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）；

アシルアミノ基、N-アシル-N-アルキルアミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、アルキルカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルスルホニルオキシ基、ヒドロキシイミノアルキル基、もしくはアルコキシイミノアルキル基（ここで、これらの基は、それぞれ直

鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～6 のアルキル鎖を有する) ;

アルキレン基、ジオキシアルキレン基、ポリオキサアルキレン基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～4 のアルキル基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよく、かつ、その両端で環上の隣接する位置に置換して環を形成する鎖として存在するものである）；

炭素数 3～6 のシクロアルキル基、またはアリール基（ここで、これらの基は、それぞれ、ハロゲン原子、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルコキシ基、直鎖もしくは分岐鎖状の炭素数 1～5 のハロアルキル基（ここで、このハロアルキル基は、1～11 個の同一または相異なるハロゲン原子を有する）からなる群から選択される一または二以上の置換基で置換されていてもよい）；からなる群から選択される一または二以上の基である、請求項 11 に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

13.  $R_3$  が、水素原子、4-フェノキシフェニル基、4-(4'-*t*-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、3-フェノキシフェニル基、2-フェノキシフェニル基、4-ベンジルフェニル基、4-(4'-メトキシフェノキシ)フェニル基、3-トリフルオロメチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-フェニルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(4'-メチルフェノキシ)-3-トリフルオロメチルフェニル基、3-クロロ-4-フェノキシフェニル基、4-フェノキシ-3-トリフルオロメチルフェニル基、3-メチル-4-フェノキシフェニル基、3-メトキシ-4-(4'-メチルフェノキシ)フェニル基、

4-(2', 4'-ジ-*t*-ブチルフェノキシ)フェニル基、4-(3', 5'-ジ-*t*-ブチルフェノキシ)フェニル基、3-クロロ-4-(4'-クロロフェ

ノキシ) フェニル基、3-メチル-4-(4'-メトキシフェノキシ) フェニル基、1-(1-ナフチル) エチル基、3-クロロ-4-(4'-メトキシフェノキシ) フェニル基、3-クロロ-4-(4'-メチルフェノキシ) フェニル基、3-メチル-4-(4'-メチルフェノキシ) フェニル基、4-(4'-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、4-(3'-トリフルオロメトキシフェノキシ) フェニル基、

3-メチル-4-(4'-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4-(4'-メチルフェノキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル基、2, 4-ジ- (4'-メチルフェノキシ) フェニル基、4-ベンジルオキシフェニル基、3-ベンジルオキシフェニル基、シクロデシル基、シクロオクチル基、1-アダマンチル基、1-アダマンタンメチル基、4-シクロヘキシルフェニル基、3, 4-エチレンジオキシフェニル基、4-(4'-ニトロフェノキシ) フェニル基、2, 6-ジメチル-4-フェノキシフェニル基、4-(4'-N-イソプロピルアミノフェノキシ) フェニル基、4-(4'-イソブチリルピペラジン-1'-イル) フェニル基、2-メチルシクロヘキシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロブチル基、4-(2'-フェノキシエチルオキシ) フェニル基、4-(3'-フェノキシプロピルオキシ) フェニル基、4-(3'-フェニルプロピルオキシ) フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、フェニル基、4-メチルフェニル基、4-クロロフェニル基、4-フルオロフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-ネオペンチルフェニル基、2-フルオロ-4-メチルフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジ-tert-ブチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメトキシフェニル基、2-フェニルシクロプロピル基、シクロヘキシル基、1-シクロヘキセニル基、4-フェネチルオキシフェニル基、3-クロロ-4-フェネチルオキシフェニル基、4-(4'-クロロフェネチルオキシ) フェニル基、4-メチルシクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、3-メチル-4-(3'-トリフルオロメチルフェノキシ) フェニル基、4-tert-ブチル-2-クロロフェニル基、4-tert-ブチル-2, 6-ジメチルフェニル基、5-tert-ブチルイソオキサゾール-3-イル基、4-tert-ブチ

ルチアゾール-2-イル基、

4-フェニルチオフェニル基、2-メトキシ-4-フェノキシフェニル基、3-(3-ピリジル)フェニル基、4-フェニルアミノフェニル基、4-(4-モルホリニル)フェニル基、

1-ベンジルピペリジン-4-イル基、4-(4'-アミノフェノキシ)フェニル基、4-ベンゾイルフェニル基、1-インダニル基、1,2,3,4-テトラヒドロナフト-1-イル基、1-ホモピペリジニル基、2-ヒドロキシシクロヘキシル基、または4-ヒドロキシシクロヘキシル基からなる群から選択されるものである、請求項1~7のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩。

14. 有害生物を防除するために用いられる、請求項1~13のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩の使用。

15. 請求項1~13のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩を使用することを含んでなる、有害生物を防除する方法。

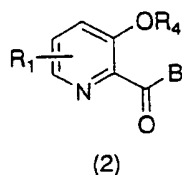
16. 請求項1~13のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩を農園芸植物に施すことを含んでなる、植物病原菌感染症の治療方法。

17. 請求項1~13のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩を含んでなる、有害生物防除剤。

18. 請求項1~13のいずれか一項に記載のピコリン酸アミド誘導体またはその塩と、薬学上許容される担体または補助剤とを含んでなる、有害生物防除剤。

19. 植物病原菌、害虫、雑草、または害獣を予防駆除するための、請求項17または18に記載の防除剤。

20. 下記の式(2)で表されるピコリン酸誘導体またはその塩。



[上記式中、



Bは水酸基、ハロゲン原子、またはアルコキシ基を表し、

R<sub>1</sub>は炭素数1～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基から選択される同一または相異なる一または二以上の基を表し、

R<sub>4</sub>は水素原子、ベンジル基、炭素数1～4のアルキル基または炭素数1～4のアルカノイル基（ここで、水素原子以外の基は置換されていてもよい）を表す（但し、R<sub>1</sub>が4-メトキシ基でR<sub>4</sub>が水素またはベンジル基の場合を除く）]

21. Bが水酸基、塩素原子、臭素原子、メトキシ基、エトキシ基、メトキシメトキシ基、ベンジロキシ基、または4-メトキシベンジロキシ基からなる群から選択されるものである、請求項19に記載されたピコリン酸誘導体またはその塩。

22. R<sub>1</sub>がメトキシ基、エトキシ基、1-プロピロキシ基、イソプロポキシ基、1-ブチロキシ基、2-ブチロキシ基、t-ブチロキシ基、トリフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロクロロメトキシ基、またはトリフルオロエトキシ基である、請求項19または20に記載されたピコリン酸誘導体またはその塩。

23. R<sub>4</sub>が水素原子、ベンジル基、p-ニトロベンジル基、p-メトキシベンジル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、またはジフェニルメチル基である、請求項19～21のいずれか一項に記載されたピコリン酸誘導体またはその塩。

24. 置換基を有する2-ヒドロキシメチルピリジンを不活性溶媒中で酸化して2-カルボキシ体とすることと、

必要に応じて接触水素添加または加水分解により脱保護することとを含んでなる、式(2)で表されたピコリン酸誘導体またはその塩の製造方法。

25. 3-ヒドロキシピコリン酸に必要に応じて保護基を導入してN-オキシド化することと、

アシル化と、さらに転移反応とを順次行うことによって6位にアシルオキシ基を導入することと、

必要に応じて脱保護を行うこととを含んでなる、式(2)で表されたピコリン酸誘導体またはその塩（但し、上記式(2)中、R<sub>1</sub>は6位に置換した炭素数1

～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基を表す)の製造方法。

26. 3, 4-ジ置換ピコリン酸に必要な応じて保護基を導入してN-オキシド化することと、

アシル化と、さらに転移反応とを順次行うことにより6位または5位にアシルオキシ基を導入することと、

必要に応じて脱保護を行うこととを含んでなる、式(2)で表されたピコリン酸誘導体またはその塩(但し、上記(2)中、 $R_1$ は4位および5位もしくは4位および6位に置換した同一もしくは異なる炭素数1～4のアルコキシ基または炭素数1～4のハロアルコキシ基を表す)の製造方法。

27. 式(2)で表されたピコリン酸誘導体またはその塩と、

$H_2N-A-R_3$  (式中、Aおよび $R_3$ は式(1)で定義されたものと同一の基である)とを不活性溶媒中で、縮合剤もしくは酸結合剤の存在下、あるいはアミノリシスの反応条件下で反応させることと、

アシル化することとを含んでなる、式(1)で表されたピコリン酸アミド誘導体またはその塩の製造方法。

28. 式(2)で表されたピコリン酸誘導体またはその塩が、請求項19～22のいずれか一項に記載の化合物、または請求項24～26のいずれか一項に記載の方法によって製造された化合物である、請求項27に記載の方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06142

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D213/81, 405/12, 413/12, 417/12, A01N43/40, 84, 24, 32,  
60, 78, 80

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D213/00-81, 405/00-12, 413/00-12, 417/00-12, A01N43/00-84

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US, 4101507, A (Firestone Tire & Rubber Co., Ltd.), 13 September, 1978 (13.09.78), & JP, 53-146758, A & FR, 2384823, A	1-13
X	US, 5658933, A (Hoechst A.G.), 19 August, 1997 (19.08.97), & JP, 7-224039, A & EP, 650960, A1	20-23
X	US, 5641778, A (Ciba Geigy A.G.), 24 June, 1997 (24.06.97), & JP, 8-231485, A & EP, 716077, A	20, 21, 23
A	EP, 566138, A1 (Hodogaya Chem. Co., Ltd.), 20 October, 1993 (20.10.93), & JP, 6-25199, A	1-28
A	WO, 95/25823, A1 (Agrevo UK Ltd.), 28 September, 1995 (28.09.95), & JP, 9-510471, A & EP, 750611, A1 & US, 5756524, A	1-28

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
24 January, 2000 (24.01.00)

Date of mailing of the international search report  
22 February, 2000 (22.02.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06142

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Largerion, M.; Lanfevin-Bermond, D.; Auzeil, N.; Ecers, B.; Le Potier, I.; Fleury, M. Relations Between Pyridine Nitrogen Basicity and Steric Crowding in an N-Substituted-3-methoxypicolinamide Series. J. Chem. Research (S), p.454-455 (1996) See especially, Compounds 3, 7, 8	1-12
X	Margerion, M.; Vuilhorgne, M.; Le Potier, I.; Auzeil, N.; Bacque, E.; Paris, J. M.; Fleury, M.B. Electrochemical reduction of Pristin amycin IA and Related Streptogramins in Aqueous Acidic Medium. Tetrahedron, Vol.50, No.21, p.6307-6332 (1994), see especially, p.6323, Compounds 18, 19	1-13
X	French, F.A.; Blanz, E.J., Jr. $\alpha$ -(N)-Formylheteroaromatic Thiosemicarbazones. Inhibition of Tumor-Derived Ribonucleoside Diphosphate Reductase and Correlation with in Vivo Antitumor Activity. J. Med. Chem., Vol.17, No.2, p. 172-181 (1974) see especially, p. 179, Compound No.61a, Scheme IV; p. 180, No. 61a	20-22
X	Nedenskov, P.; Kaas, N.C.; Lei, J.; Heide, H.N.; Olsen, G.; Jansen, G. O-Alkylation of 3-pyridinols. Acta Chem. Scand., Vol. 23, p.1791-1796 (1969) See especially, p. 1792-1793, Compounds XX-XXII, XXXIII	1-13

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/06142

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
  

In claim 1, the alternatives of R<sub>3</sub> include groups defined merely as "a heterocyclic group", and the substituents which R<sub>2</sub> or R<sub>3</sub> can bear are not clearly defined. Seeing that claim 1 is thus expressed, claim 1 includes a far wider range of compounds than that of the compounds supported by the description, and the range of compounds of claim 1 cannot be grasped clearly.

In this international search report, therefore, literature searching of the prior art as to claim 1 has been made for the compounds wherein the substituent of R<sub>2</sub> is one as stated in claim 6 and R<sub>3</sub> is one as stated in claims 10 to 12.

The same also applies to the other claims referring to claim 1.
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. <sup>7</sup> C07D213/81, 405/12, 413/12, 417/12, A01N43/40, 84, 24, 32, 60, 78, 80

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. <sup>7</sup> C07D213/00-81, 405/00-12, 413/00-12, 417/00-12, A01N43/00-84

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS (STN), REGISITRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	US, 4101507, A (FIRESTONE TIRE & RUBBER CO.) 13. 9月. 1978 (13. 09. 78) &JP, 53-146758, A &FR, 2384823, A	1-13
X	US, 5658933, A (HOECHST A. G.) 19. 8月. 1997 (19. 08. 97) &JP, 7-224039, A &EP, 650960, A1	20-23
X	US, 5641778, A (CIBA GEIGY A. G.) 24. 6月. 1997 (24. 06. 97) &JP, 8-231485, A &EP, 716077, A	20, 21, 23

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24. 01. 00

国際調査報告の発送日

22.02.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

齋藤 恵

4 P

9164

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP, 566138, A1 (HODOGAYA CHEM CO. LTD.) 20. 10月. 1993 (20. 10. 93) &JP, 6-25199, A	1-28
A	WO, 95/25823, A1 (AGREVO UK LTD.) 28. 9月. 1995 (28. 09. 95) &JP, 9-510471, A &EP, 750611, A1 &US, 5756524, A	1-28
X	LARGERON, M. ; LANFEVIN-BERMOND, D. ; AUZEIL, N. ; ECERS, B. ; LE POTIER, I. ; FLEURY, M. Rerationshi between Pyridine Nitrogen Basicity and Steric Crowding in an N-Substituted-3-methoxypicolinamide Series. J. Chem. Research (S), p. 454-455 (1996) (特に、化合物 3, 7, 8 を参照。)	1-12
X	MARGERON, M. ; VUILHORGNE, M. ; LE POTIER, I. ; AUZEIL, N. ; BACQUE, E. ; PARIS, J. M. ; FLEURY, M. B. Electrochemical Reduction of Pristin amycin IA and Related Streptogramins in Aqueous Acidic Medium. Tetrahedron, Vol. 50, No. 21, p. 6307-6332 (1994) (特に、p. 6323の化合物18、19を参照。)	1-13
X	FRENCH, F. A. ; BLANZ, E. J., Jr. $\alpha$ -(N)-Formylheteroaromatic Thiosemicarbazones. Inhibition of Tumor-Derived Ribonucleoside Diphosphate Reductase and Correlation with in Vivo Antitumor Activity. J. Med. Chem., Vol. 17, No. 2, p. 172-181 (1974) (特に、p. 179に記載の化合物No. 61 a, Scheme IV, p. 180に記載の61 aの項を参照。)	20-22
X	NEDENSKOV, P. ; KAAS, N. C. ; LEI, J. ; HEIDE, H. N. ; OLSEN, G. ; JANSEN, G. O-Alkylation of 3-pyridinols. Acta Chem. Scand., Vol. 23, p. 1791-1796 (1969) (特に、p. 1792-1793に記載の化合物XX~XXIII、XXXIII等を参 照。)	1-13

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☒ 請求の範囲 1-23 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、  
請求の範囲1には、基R3の選択肢の中に、単に「複素環式基」と定義されているものが含まれており、基R2、R3の基が有していてもよい置換基についても明確に定義していない。このような請求の範囲の記載では、明細書の記載により裏付けられた化合物に比して、非常に広範な化合物を包含することになるのに加え、(最終頁に続く)
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。



## (第1ページの続葉(1)の続き)

これに含まれるものの範囲を明確に把握することができない。

したがって、本国際調査報告においては、請求の範囲1については、基R2が有する置換基としては、請求の範囲6に記載されたような置換基を、また、基R3については、請求の範囲10-12に記載されたものであるような化合物について、先行技術文献調査を行った。

請求の範囲1を引用する他の全ての請求の範囲についても同様である。

**MACHINE-ASSISTED TRANSLATION (MAT):**

**(19)[ISSUING AUTHORITY]** World Intellectual Property Organization  
International secretariat  
International application exhibited based on the patent cooperation treaty

**(51)[The 7th edition of International Patent Classification]**  
C07D 213/81,405/12,413/12,417/12, a01N 43/40,43/84,43/24,43/32,43/60,  
43/78,43/80  
A1

**(11)[INTERNATIONAL UNEXAMINED PATENT NUMBER]** WO00/26191

**(43)[INTERNATIONAL DATE OF FIRST PUBLICATION]** May 11th, 2000  
(11.05.00)

**(21)[INTERNATIONAL APPLICATION NUMBER]** PCT/JP99/06142

**(22)[INTERNATIONAL APPLICATION DATE]** November 4th, 1999 (04.11.99)

**(30)[Priority]**  
Unexamined Japanese patent 10/313688 1998 year 11 month 4 day (04.11.98)  
JP

**(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]** (all designation countries except USA)

MEIJI SEIKA KAISHA,LTD. [JP/JP]

(72) Inventor: and

(75) An inventor/applicant (USA)  
(IMAMURA,Keiichi)[JP/JP]

(MITOMO,Kouichi)[JP/JP]

(SAKANAKA,Osamu)[JP/JP]

(YAMADA,Natsuko)[JP/JP]

(YAMAMOTO,Kazumi)[JP/JP]

(TERAOKA,Takeshi)[JP/JP]

(KURIHARA,Hiroshi)[JP/JP]

(TANIGUCHI,Makoto)[JP/JP]

**(74)[PATENT AGENT]**

(SATO,Kazuo et al.)

**(81)[DESIGNATED COUNTRIES]** AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, the Europe patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, F utsch, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), oAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), aRIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)

**[Appending public presentation documents]**

International investigation report

**(54)[TITLE] PICOLINAMIDE DERIVATIVES AND**

PEST CONTROLLERS CONTAINING THE SAME AS THE ACTIVE INGREDIENT (57) Abstract Novel compounds of general formula (I), pest controllers containing the same; and a process for the preparation of the compounds, wherein A is a free valency or optionally substituted alkylene; R1 is one or more groups which may be the same or different from each other and

are selected from among hydrogen, alkoxy and haloalkoxy; R<sub>2</sub> is hydrogen, (substituted) benzyl and alkyl (substituted) or (substituted) alkanoyl; and R<sub>3</sub> is hydrogen, (substituted) cycloalkyl, (substituted) cycloalkenyl (substituted) aryl, or a (substituted) heterocyclic group, with the proviso that the cases wherein R<sub>1</sub> is hydrogen, A is a free valency or methylene, and R<sub>3</sub> is phenyl or cyclohexyl or those wherein A is alkylene and R<sub>3</sub> is hydrogen are excepted.

**[SPECIFICATION]**

A picolinic acid amido derivative, noxious organism protectant which contains it as active ingredient [The background of invention] Field this invention of invention relates to a useful novel picolinic acid amido derivative, noxious organism protectant which makes it an active ingredient, and its application.

Furthermore, it is related with the picolinic acid derivative which is an essential synthetic intermediate of a picolinic acid amido derivative, and its manufacturing method.

**[Background art]**

Although a certain kind of picolinic acid amido derivative is indicated by Unexamined Japanese Patent 7- of No. 242635, the application as noxious organism protectant is not indicated.

Moreover, the necessity for a new plant pathogenic microbe control agent is increasingly required by the appearance of the existing resistant microbe opposing to various plant pathogenic microbe control agents.

[The summary of invention] This inventor found that a novel picolinic acid amido derivative has a strong activity to noxious organism, And, it is excellent in safety to the objective plant to be prevented the breeding and extermination.

This invention is based on such findings.

Therefore, this invention aims at provision of a useful picolinic acid novel amido derivative and noxious organism protectant using it as an active ingredient to prevention of the breeding and extermination of noxious organism.

And, the picolinic acid amido derivative by this invention is shown with following formula (1).

(1)

[in the above formula, a shows a bond or an optionally substituted alkylene chain.

R1 is the same, different 1, or 2 or more groups selected from the group which consists of a hydrogen atom, an alkoxy group, or a halo alkoxy group.

R2 shows a hydrogen atom, a benzyl group, an alkyl group, or an alkanoyl group (groups except for a hydrogen atom are optionally substituted).

R3 shows a hydrogen atom, a cycloalkyl group, a cyclo alkenyl group, an aryl group, or a heterocyclic group (groups except for a hydrogen atom are optionally substituted).

(However, R1 a hydrogen atom, when A is a bond or a methylene chain and R3 is a phenyl group or a cyclohexyl group. Or the case where A is an alkylene chain and R3 is a hydrogen atom is removed). According to another aspect of this invention, the picolinic acid derivative expressed with following formula (2) or its salt can be provided as an intermediate of the derivative expressed with the above-mentioned formula(1).

(2)

[in the above formula, b is a hydroxyl group, a halogen atom, or an alkoxy group.

R1 is the same, different 1, or two or more groups chosen from the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4.

R4 shows a hydrogen atom, a benzyl group, the alkyl group of a carbon number 1 - 4, or the alkanoyl group (it is here and groups except for a hydrogen atom are optionally substituted) of a carbon number 1 - 4.

(However, R1 removes the case where R4 is hydrogen or a benzyl group, by 4-methoxy group)]

[Concrete description of invention]The picolinic acid amido derivative of a formula(1)

In a formula (1), A shows a bond or an optionally substituted alkylene chain.

R1 is the same, different 1, or 2 or more groups selected from the group which consists of a hydrogen atom, an alkoxy group, or a halo alkoxy group.

R2 shows a hydrogen atom, a benzyl group, an alkyl group, or an alkanoyl group (it is here and groups except for a hydrogen atom are optionally substituted).

And, R3 shows a hydrogen atom, a cycloalkyl group, a cyclo alkenyl group, an aryl group, or a heterocyclic group (it is here and groups except for hydrogen atom is optionally substituted).

However, when R1 is a hydrogen atom, A is a bond or a methylene chain and

R3 is a phenyl group or a cyclohexyl group, or when A is an alkylene chain and R3 is a hydrogen atom, the picolinic acid amido derivative expressed with a formula(1) or its salt is removed from the range of this invention.

A

Preferably, the optionally substituted alkylene chain which expresses with A is an alkylene chain of a carbon number 1 - 12. As the preferable example A methylene chain, 1,1-, or 1,2- ethylene chain, 1,1-, 1,2- 1,3-, or 2,2- propylene chain, 2-methyl-1, 3- propylene chain, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-, 2,2-, 2, 3-, or 2, 4- butylene chain, 3,3-dimethyl-1, 4-butylene chain, 1, 1 3,3- tetramethyl-1, 4-butylene chain, and a hexamethylene chain Hepta methylene chain, an octamethylene chain, nona methylene chain, a decamethylene chain, A undeca methylene chain, a dodeca methylene chain, 1,5-pentyl chain, Or 2,5-dichloro-1, 5-pentyl chain are mentioned.

As a thing more preferable than A's, they are a bond, a methylene chain, 1,1-, or 1,2- ethylene chain. 1,2- propylene chain, 1,3-propylene chain, 2,2-propylene chain, 1,4-butylene chain, 2,4-butylene chain, 3,3-dimethyl-1, 4-butylene chain, 1,1,3,3-tetramethyl-1, 4-butylene chain, A hexamethylene chain, hepta methylene chain, an octamethylene chain, 1,5-pentyl chain, Or 2, 5- dichloro-1,5- pentyl chain are mentioned.

R1

Preferably, the alkoxy group or the halo alkoxy group expressed with R1 is the alkoxy group or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4. As the preferable example, a methoxy group, an ethoxy group, 1- propyloxy group, an isopropyl oxy group, 1- butyloxy group, 2- butyloxy group, t-butyloxy group, a trifluoro methoxy group, a difluoro methoxy group, a fluoro methoxy group, a difluoro chloro methoxy group, or a trifluoro ethoxy group is mentioned.

As for more preferable of R1, a hydrogen atom, 4-methoxy group, 6- methoxy group, 4, 5- dimethoxy group or 4, 6- dimethoxy group are mentioned.

R2

Preferably, as for the substituted benzyl group which is shown with R2, p- nitro benzyl group or p- methoxy benzyl group is mentioned.

Preferably the alkyl group shown with R2 is an alkyl group of the optionally substituted carbon number 1 - 4, and a methoxy methyl group or a methoxy ethoxymethyl group is mentioned as the preferable example.

Preferably the alkanoyl group shown with R2 is carbon number 1 - 4 alkanoyl group, and an isobutyryl group, an acetyl group, a propionyl group, or a pivaloyl group is mentioned as the preferable example.

As a thing more preferable than R2's, a hydrogen atom, a benzyl group, an acetyl group, or a propionyl group is mentioned.

### R3

Preferably, the cycloalkyl group which R3 expresses, or a cyclo alkenyl group is the cycloalkyl group of a carbon number 3 - 12, or a cyclo alkenyl group of a carbon number 3 - 12. As the preferable example, they are a cyclopropyl group, a cyclo butyl group, a cyclopentyl group, a cyclohexyl group, a cyclo heptyl group, a cyclooctyl group, a cyclo nonyl group, a cyclo decyl group, a cyclo undecyl group, the cyclo dodecyl, a cyclohexenyl group, the tetrahydro naphthyl group, deca hydro naphthyl group, a cyclo dodeca trienyl group, an indanyl group, a norbornyl group, or an adamantyl group.

When the cycloalkyl group which R3 expresses, or the cyclo alkenyl group is substituted by the substituent, the substituent is a halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, a carboxy group, and a hydroxyl group.

Phenyl group (it is here and phenyl groups are a halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, an alkylamino group, and an alkanoyl amino group, the alkyl group of a carbon number 1 - 5, the halo alkyl group of a carbon number 1 - 4, the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, Or it is optionally substituted at 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4.) 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of the alkyl group of a carbon number 1 - 5, the halo alkyl group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4 are mentioned.

It is preferable as a substituent of the cycloalkyl group which R3 expresses, or a cyclo alkenyl group. As an example, a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, cyano group, a nitro group, a hydroxyl group, a carboxy group, a methyl group, an ethyl group, n-propyl group, an isopropyl group, n-butyl group, sec-butyl group, an isobutyl group, t-butyl group, n-pentyl group, 2- pentyl group, 3- pentyl group, an in pentyl group, a neopentyl group, a phenyl group, a methoxy group, an ethoxy group, a methoxycarbonyl group, or an ethoxycarbonyl group is mentioned.

Preferably, the aryl group or the heterocyclic group which R3 expresses is a single ring, a polycyclic formula 3 - 12 member ring aryl group, or a 3 - 12 member ring heterocyclic group phenyl group. As the preferable example A phenyl group, a naphthyl group, a furyl group, a benzo furyl group, a pyrrolyl group, an indolyl group, a thienyl group, a benzo thienyl group, an oxazolyl group, an isooxazolyl group, a thiazolyl group, an iso thiazolyl group, an oxadiazolyl group, a thiadiazolyl group, a pyridyl group, a quinoliny group, A pyrimidinyl group, a pyridazinyl group, a pyrazinyl group, an oxiranyl group, A tetrahydrofuryl group, a per hydropyranly group, a pyrrolidinyl group, A piperidinyl group, a homo piperidinyl group, or a morpholinyl group are mentioned.

When the aryl group or the heterocyclic group which R3 expresses is substituted by the substituent, the substituent is a halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a formyl group, a carboxy group, a carbamoyl group, a thio carbamoyl group; alkyl group, an alkoxy group, an alkylthio group, an alkyl sulphinyl group, or an alkyl sulphonyl group (these groups have the shape of a normal chain or a branch chain, and are a group of a carbon number 1 - 6); The alkenyl group or the alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain;

A halo alkyl group, a halo alkoxy group, a halo alkylthio group, a halo alkyl sulphinyl group, or a halo alkyl sulphonyl group here these groups are a normal chain or being branched, and the group of a carbon number 1 - 6. And, they are respectively 1 - 13 things which have the same or a different halogen atom); The halo alkenyl group or the halo alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain

(These groups respectively have the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here);

An acylamino group, an N-acyl-N-alkylamino group, an alkylamino group, a dialkyl amino group, an alkyl carbonyl group, an alkyl carbonyloxy group, an alkoxy carbonyl group, an alkyl sulphonyloxy group, a hydroxyimino alkyl group, or an alkoxy imino alkyl group (These groups respectively have the alkyl group of the carbon number 1 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain here) ; An alkylene group, a dioxy alkylene group, or the poly oxa alkylene group (These groups are alkyl groups of the carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain here. It may be substituted



with 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group of the carbon number 1 - 5 of the shape of a normal chain or a branch chain. < here, this halo alkyl group which has 1 - 11 the same or a different halogen atom> And, presence is carried out as a chain which substitutes by the position adjoined on a ring at the ends, and forms a ring).

The cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, an aryl group, an aryloxy group, an arylthio group, an aryl sulphinyl group, an aryl sulphonyl group, an aryl amino group, an arylated alkyl group, an arylalkyloxy group, an aryloxy alkyl oxy group, an arylthio alkyl oxy group, an aryloxy alkylthio group, an arylthio alkylthio group, an aryl alkylthio group, an aryloxy alkyl group, an arylthio alkyl group, a heterocyclic group, a heterocyclic ring oxy group, a heterocyclic ring thio group, a heterocyclic ring alkyl group, a heterocyclic ring alkyl oxy group, or heterocyclic ring alkylthio group (the alkyl chain which carries out presence to these groups are a normal chain or an alkyl chain of the branch chain-like carbon number 1 - 5 here) : 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of above are mentioned.

An example preferable as a substituent of the aryl group or the heterocyclic group which R3 shows A fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, cyano group, a nitro group, an amino group, A hydroxyl group, a formyl group, a carboxy group, a carbamoyl group, a thio carbamoyl group, a methyl group, an ethyl group, n-propyl group, an isopropyl group, n-butyl group, an isobutyl group, sec-butyl group, t-butyl group, n-pentyl group, 2- pentyl group, 3- pentyl group, an isopentyl group, a 2- methyl-1-butyl group, a neopentyl group, a methoxy group, An ethoxy group, n-propoxy group, an isopropoxy group, a methylthio group, An ethylthio group, n-propylthio group, an isopropyl thio group, a methyl sulphinyl group, a methyl sulphonyl group, ethyl sulphinyl group, Ethyl sulphonyl group, a trifluoromethyl group, a trifluoro ethyl group, A trifluoro methoxy group, a difluoro methoxy group, a difluoro chloro methoxy group, a trifluoro ethoxy group, a difluoro methylthio group, A difluoro chloro methylthio group, a trifluoro methylthio group, a trifluoromethyl sulphinyl group, a trifluoromethyl sulphonyl group, An acetyl amino group, a formyl amino group, an N -formyl-N-methyl amino group, a methyl amino group, an ethylamino group, n-propyl amino group, an isopropyl amino group, a dimethylamino group, a diethylamino group, An acetyl group, a propionyl group, an acetoxyl group, a methoxycarbonyl group, an

ethoxycarbonyl group, a methyl sulphonyloxy group, ethyl sulphonyloxy group, a hydroxyimino methyl group, A hydroxyimino ethyl group, a methoxy imino methyl group, an ethoxy imino methyl group, A methoxy imino ethyl group, ethoxy imino ethyl group; A trimethylene group, a tetramethylene group, a methylene di oxy group, an ethylene dioxy group or 1,4,7,10,13-penta oxa tri decamethylene group (These groups are a fluorine atom, a chlorine atom, a methyl group, a trifluoromethyl group, and an ethyl group. Or it may substitute by 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of n- or an i-propyl group. And, presence is carried out as a chain which substitutes by the position adjoined on a ring at the ends, and forms a ring).;

A cyclopropyl group, a cyclo butyl group, a cyclopentyl group, a cyclohexyl group, a phenyl group, a phenoxy group, a phenyl alkyl group, a phenylthio group, a phenyl sulphinyl group, A phenyl sulphonyl group, a phenylcarbonyl group, a phenoxy alkyl group, a phenoxy alkyl oxy group, a phenylthio alkyl oxy group, a phenoxy alkylthio group, a phenylthio alkylthio group, a phenylthio alkyl group, a phenyl alkyl oxy group, a phenyl alkylthio group, a pyridyl group, a pyridyl oxy group, a pyridyl thio group, an anilino group, a morpholinyl group, a piperidil group (The alkyl chain which carries out presence to these groups are the normal chain or the branch alkyl chain of a carbon number 1 - 4 here) : 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of above are mentioned.

Moreover, the aryl group which R3 expresses according to the preferable aspect of this invention Or when the substituent in case the heterocyclic group is substituted is as follows; The above-mentioned cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, an aryl group, an aryloxy group, an arylthio group, An aryl sulphinyl group, an aryl sulphonyl group, an aryl amino group, an arylated alkyl group, an arylalkyloxy group, An aryloxy alkyl oxy group, an arylthio alkyl oxy group, an aryloxy alkylthio group, an arylthio alkylthio group, an aryl alkylthio group, an aryloxy alkyl group, an arylthio alkyl group, a heterocyclic group, a heterocyclic ring oxy group, a heterocyclic ring thio group, a heterocyclic ring alkyl group, a heterocyclic ring alkyl oxy group, or a heterocyclic ring alkylthio group

(The alkyl chain which carries out presence to these groups are a normal chain or an alkyl chain of the branch chain-like carbon number: 1 - 5 here) It is preferable that these substituents are substituted by the further substituent. In this case, the further substituent are

A halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a

formyl group, a carboxy group, a carbamoyl group, a thio carbamoyl group; alkyl group, an alkoxy group, an alkylthio group, alkyl sulphonyl group, or an alkyl sulphonyl group < here these groups are the shape of a normal chain or a branch chain, It is the group of a carbon number 1 - 6).;

The alkenyl group or the alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain; A halo alkyl group, a halo alkoxy group, a halo alkylthio group, a halo alkyl sulphonyl group, or a halo alkyl sulphonyl group (here, these groups are a normal chain or branched and the group of a carbon number 1 - 6, and, they are respectively 1 - 13 things which have the same or a different halogen atom).

; The halo alkenyl group or the halo alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain (These groups respectively have the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here);

An acylamino group, an N-acyl-N-alkylamino group, an alkylamino group, a dialkyl amine group, An alkyl carbonyl group, an alkyl carbonyloxy group, an alkoxy carbonyl group, an alkyl sulphonyloxy group, a hydroxyimino alkyl group, or an alkoxy imino alkyl group (These groups respectively have a normal chain or the alkyl chain of the branch chain-like carbon number 1 - 6 here) ; An alkylene group, a dioxy alkylene group, the poly oxa alkylene group (These groups are optionally substituted here at 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group of the carbon number 1 - 5 of the shape of the alkyl group of the carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain, a normal chain, or a branch chain.) < here this halo alkyl group has 1 - 11 pieces of the same or a different halogen atom > And, presence is carried out as a chain which substitutes by the position adjoined on a ring at the ends, and forms a ring.

;

The cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, or an aryl group (These groups here The alkyl group of the carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain Or it is optionally substituted at 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group of the carbon number 1 - 5 of the shape of an alkoxy group, a normal chain, or a branch chain.) < here, this halo alkyl group has 1 - 11 pieces of the same or a different halogen atom > ; They are 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of above.

(These groups are a fluorine atom, a chlorine atom, a methyl group, and a trifluoromethyl group.)

As an example of a group more preferable than R3's, they are a hydrogen atom and a 4-phenoxyphenyl group. 4-(4'-t-butyl phenoxy) phenyl group, 4-(3'-trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, 3- phenoxyphenyl group, 2-

phenoxyphenyl group, 4-penzyl phenyl group, 4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, 3- trifluoromethyl-4- (4'- trifluoromethyl phenoxy)

A phenyl group, 4-(4'- phenyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'- methyl phenoxy) -3-trifluoro methylphenyl group, a 3- chloro-4-phenoxyphenyl group, a 4-phenoxy -3- trifluoro methylphenyl group, a 3-methyl-4-phenoxyphenyl group, A 3-methoxy-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-(2',4'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, 4-(3',5'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, a 3- chloro-4-(4'- chloro phenoxy) phenyl group, A 3-methyl-4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, 1- (1-naphthyl) ethyl group, 3- chloro-4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, A 3-chloro-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, a 3-methyl-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group, 4-(3'- trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group,

A 3-methyl-4-(4'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'- methyl phenoxy)-2-trifluoro methylphenyl group, 2, 4-di- (4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-benzyl oxyphenyl group, 3- benzyl oxyphenyl group, the cyclo dodecyl, A cyclooctyl group, 1- adamantyl group, 1- adamantane methyl group, 4-cyclohexyl phenyl group, 3,4- ethylene dioxy phenyl group, 4-(4'- nitro phenoxy) phenyl group, 2,6- dimethyl-4-phenoxyphenyl group, 4-(4'-N-isopropyl amino phenoxy) phenyl group, 4-(4'- isobutyryl piperazine- 1'-yl) phenyl group, 2-methyl cyclohexyl group, A cyclopropyl group, a cyclopentyl group, a cyclo butyl group, 4-(2'- phenoxy ethyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenoxy propyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenyl propyloxy) phenyl group, 2- pyridyl group, 3- pyridyl group, 4-pyridil group, a phenyl group, 4-methylphenyl group, 4-chlorophenyl group, 4-fluorophenyl group, a 4-t-butyl phenyl group, 4-neopentyl phenyl group, a 2-fluoro-4-methylphenyl group, 3,4- dichloro phenyl group, 3,5- difluoro phenyl group, A 3,5- di- t-butyl phenyl group, 4-trifluoro methylphenyl group, 4-trifluoro methoxyphenyl group, 2- phenyl cyclopropyl group, a cyclohexyl group, 1-cyclohexenyl group, 4-phenethyl oxyphenyl group, a 3- chloro-4-phenethyl oxyphenyl group, 4-(4'- chloro phenethyl oxy) phenyl group, 4-methyl cyclohexyl group, a cyclo heptyl group, A cyclooctyl group, a 3-methyl-4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, A 4-t-butyl-2-chlorophenyl group, the 4-t-butyl-2, 6-dimethyl phenyl group, A 5-t-butyl isoxazole -3- yl group, a 4-t-butyl thiazole-2-yl group, 4-phenylthio phenyl group, a 2- methoxy-4-phenoxyphenyl group, 3- (3-pyridyl) phenyl group, 4-phenyl amino phenyl group, 4-(4-morpholinyl) phenyl

group, a 1- benzyl piperidine-4-yl group, 4-(4'- amino phenoxy) phenyl group, 4-benzoyl phenyl group, 1- indanyl group, 1, 2, a 3,4-tetrahydro naphtho-1-yl group, 1- homo piperidiny group, It is the group chosen from the group which consists of a 2- hydroxy cyclohexyl group or a 4-hydroxy cyclohexyl group.

The especially preferable picolinic acid amido derivative shown with the formula(1) in this invention is set to a formula(1).

A expresses a bond, a methylene chain, 1,1-or 1,2- ethylene chain, 1,2-, 1,3- or 2,2- propylene chain, 1,4-butylene chain, 2,4-butylene chain, 3,3-dimethyl-1, 4-butylene chain, 1,1,3,3-tetramethyl-1, 4-butylene chain, 1,5-pentyl group, 2,5-dichloro-1, 5- pentyl group, a hexamethylene chain, hepta methylene chain, or an octamethylene chain.

R1 shows 4-methoxy group, 6- methoxy group, 4, 5- dimethoxy group or 4,6-dimethoxy group.

R2 shows hydrogen, a benzyl group, an acetyl group, or a propionyl group.

A phenoxyphenyl group, 2- phenoxyphenyl group, 4-benzyl phenyl group, 4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, a 3- trifluoromethyl-4-(4'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- phenyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'- methyl phenoxy) -3- trifluoro methylphenyl group, a 3- chloro-4-phenoxyphenyl group, a 4-phenoxy -3- trifluoro methylphenyl group, a 3-methyl-4-phenoxyphenyl group, a 3- methoxy-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group,

4-(2',4'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, 4-(3',5'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, 3- chloro-4-(4'- chloro phenoxy) phenyl group, a 3-methyl-4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, 1- (1- naphthyl) ethyl group, A 3- chloro-4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, a 3- chloro-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, A 3-methyl-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'- trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group, 4-(3'- trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group, A 3-methyl-4-(4'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'- methyl phenoxy)-2-trifluoro methylphenyl group, 2, 4-di- (4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-benzyl oxy group, a cyclopentyl group, a cyclo butyl group, 4-(2'- phenoxy ethyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenoxy propyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenyl propyloxy) phenyl group, 2- pyridyl group, 3- pyridyl group, 4 -pyridil group, a phenyl group, 4-methylphenyl group, 4-chlorophenyl group, 4-fluorophenyl group, a 4-t-butyl phenyl group, a 4-neo bentyl phenyl group, a 2- fluoro-4-mel phenyl group, 3,4-

dichloro phenyl group, 3,5- difluoro phenyl group, a 3,5- di- t-butyl phenyl group, 4-trifluoro methylphenyl group, 4-trifluoro methoxyphenyl group, 2- phenyl cyclopropyl group, A cyclohexyl group, 1-cyclohexenyl group, 4-phenethyl oxyphenyl group, a 3- chloro-4-phenethyl oxyphenyl group, 4-(4'- chloro phenethyl oxy) phenyl group, 4-methyl cyclohexyl group, a cyclo heptyl group, a cyclooctyl group, a 3-methyl-4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, a 4-t-butyl-2-chlorophenyl group, the 4-t-butyl-2, 6- dimethyl phenyl group, a 5-t-butyl isoxazole -3- yl group, a 4-t-butyl thiazole-2-yl group, 4-phenylthio phenyl group, a 2- methoxy-4-phenoxyphenyl group, 3- (3- pyridyl) phenyl group, 4-phenyl amino phenyl group, 4-(4-morpholinyl) phenyl group, a 1- benzyl piperidine-4-yl group, 4-(4'- amino phenoxy) phenyl group, 4-benzoyl phenyl group, they are 1-indanyl group, a 1,2,3,4-tetrahydro naphtho-1-yl group, 1- homo piperidiny group, and 2- hydroxy cyclohexyl group.

Especially these picolinic acid amido derivatives have a high activity to noxious organism, and its safety is high to the plant.

According to another aspect of this invention, presence of the compound of a formula(1) can be carried out as a salt.

As the salt, a permissible possible salt is raised pharmacologically, for example.

As an example of their salts For example, a lithium salt, a sodium salt, A potassium salt, a magnesium salt, a calcium salt, ammonia, and the salt with a suitable non-toxic amine, For example, a C1 - C6 alkylamine (for example, triethylamine) salt, a C1 - C6 alkanolamine (for example, diethanolamine or triethanolamine) salt, A procaine salt, a cyclohexylamine (for example, dicyclohexylamine) A salt, a benzylamine (for example, N-methyl benzylamine, N- ethyl benzylamine, N-benzyl-(beta)-phenethyl amine, N,N-dibenzyl ethylenediamine or dibenzyl amine) A salt and a heterocyclic ring amine (for example, a morpholine, N- ethyl pyridine) The hydrogen halide acid salt of a salt or hydrofluoric acid, hydrochloric acid, hydrobromic acid, and hydroiodic acid, a sulfate, nitrate, a phosphate, a perchlorate, the inorganic acid salt like carbonate, the carboxylate like acetic acid, trichloroacetic acid, a trifluoroacetic acid, a hydroxyacetic acid, lactic acid, a citric acid, tartaric acid, an oxalic acid, a benzoic acid, a mandelic acid, a butyric acid, maleic acid, a propionic acid, formic acid, and malic acid, An arginine acid, aspartic acid, the amino acid salt like a glutamate, the organic acid salt like a methane sulphonic acid and a para

toluene sulphonic acid are mentioned.

Production of the picolinic acid amido derivative of a formula(1)

The picolinic acid amido derivative of a formula(1) can be manufactured by carrying out the chemical reaction of the various starting material.

Therefore, according to another aspect of this invention, the method of the picolinic acid amido derivative of a formula(1) and its salt is provided.

Although the method of the picolinic acid amido derivative of the formula(1) by this invention is explained in detail below, the range of this invention is not limited by in particular the method.

The compound of this invention shown by the formula(1) for example, can be manufactured as the following process drawing 1. However, it is not limited to this.

Process drawing 1

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

A in each compound of a process drawing 1, R1, and R3 are the same as what defined in a formula(1). moreover B and R4 are the things and the same meanings of a formula(2) which come out in the formula and were defined

Moreover, R5 shows the lower acyl group of an acetyl group, a propionyl group, and a pivaloyl group.

The compound shown by formula (5), formula (6), and formula (7) is the picolinic acid amido derivative of this invention shown with a formula(1).

This method is amines shown by the picolinic acid derivative and formula (4) which are shown by formula (3). In the suitable presence of a condensing agent or acid binder, On or the reaction conditions of an aminolysis, It is made to react into an inert solvent. When R4 is except hydrogen after that, R4 removes depending on the need. Subsequently by acylating depending on the need shows that the picolinic acid amido derivative shown by formula (5), formula (6), and formula (7) can be manufactured.

As a condensing agent used in formula (3) when B is a hydroxyl group, they are the mixed acid anhydride of phosphorus trichloride, a 3 bromide phosphorus, phosphorus pentachloride, phosphorus oxychloride, the acid halogen atom



compound formation agent of thionyl chloride, a chloro formic acid ethyl group, and a chlorination methane sulphonyl or an acid halide formation agent, and N,N'- dicyclohexylcarbodiimide (DCC). Carbodiimide of a 1- ethyl -3- (3-dimethylamino propyl) carbodiimide hydrochloride (WSCl\*HCl), Or other condensing agents, for example, N,N-carbonyl di imidazole, a 2- ethoxy-N-ethoxycarbonyl -1,2- dihydro quinoline (EEDQ), A triphenyl phosphine-four chlorination carbon (complex) are mentioned.

Moreover, it uses as an activity ester by carrying out the condensation of 1-hydroxy benzotriazol, N-hydroxy succinimide, and the picolinic acid derivative by N,N'- dicyclo hexyl carbodiimide. It can be made to be able to react with amines and a picolinic acid amido derivative can also be manufactured.

Moreover, when using their acid-added salts as a picolinic acid derivative and amines, a reaction can be smoothly advanced by adding bases, such as a triethylamine.

As solvent A benzene, toluene, and the aromatic hydrocarbons of a xylene The halogen atomization aromatic hydrocarbons of chlorobenzene and dichlorobenzene, a hexane, a cyclohexane, and the aliphatic hydrocarbons of light petroleum A dichloromethane, 1,2- chloroethane, chloroform, and aliphatic halogen atom carbonizing hydrogen of carbon tetrachloride, Ether of diethyl ether, a diisopropyl ether, a dioxane, the tetrahydrofuran, an ethylene glycol dimethyl ether, and ethylene glycol diethyl ether, Acetone, 2- butanone, and the ketones of a methyl isobutyl ketone, the amides of the nitriles of acetonitrile, a propionitrile, and benzonitrile, a N,N dimethylformamide, and a hexamethyl phosphorictriamide (HMPA), the sulphoxides or these mixed solvents of a dimethyl sulfoxide are mentioned.

Especially the quantity of the reagent used for by the reaction is 1.0 - 2.0 mols in the amines usually shown by formula (4) to 1 mol of the picolinic acid derivatives shown by formula (3) although not limited. It is good to use it in 1.0 - 1.3 mols preferably. About a condensing agent, it is 1.0 - 5.0 mols. It is good to use it in 1.0 - 2.5 mols preferably.

Although in particular reaction temperature is not limited, it is usually within the limits below the boiling point temperature of the solvent used from -10 degree C.

The reaction time changes with an above-mentioned concentration and temperature. However, it can usually manufacture by making it react to 5 - 10 hours.

The base added when using the acid-added salt of a picolinic acid derivative and amines is 1.0 - 2.0 mols to 1 mol of picolinic acid derivative acid-added salts. It is good to use it in 1.0 - 1.3 mols preferably.

When using the acid-added salt of amines, it is 1.0 - 2.0 mols to 1 mol of amines acid-added salts. It is good to use it in 1.0 - 1.3 mols preferably.

In formula (3), the solvent used when B is a halogen atom can be used according to what was described previously.

As acid binder, it is the alkali metal hydroxide of sodium hydroxide, potassium hydroxide, and a calcium hydroxide. Or an alkaline earth metal hydroxide, an ammonium hydroxide, Or carbonate of the alkali metal of sodium carbonate, potassium carbonate, sodium hydrogencarbonate, and potassium hydrogencarbonate, an ammonium carbonate, Or sodium acetate, potassium acetate, the alkali metal of a calcium acetate, Or acetate of an alkaline earth metal, an ammonium acetate, a sodium hydride, potassium hydride, the alkali metal of a calcium hydride, Or the hydride of an alkaline earth metal, Or trimethylamine, a triethylamine, a N, N dimethylaniline, a pyridine, 4-(dimethylamino group) pyridine, a diazabicyclo octane (DABCO), A diazabicyclo nonene (DBN) and tertiary amine of diazabicyclo undecene (DBU) are mentioned.

Especially the quantity of the reagent used for by the reaction is 1.0 - 2.0 mols in the amines usually shown by formula (4) to 1 mol of the acid halogen atom compounds of 3- hydroxy picolinic acid derivative although not limited. It is good to use it in 1.0 - 1.3 mols preferably, and it is 1.0 - 5.0 mols about acid binder. It is good to use it in 1.0 - 2.5 mols preferably.

Although in particular reaction temperature is not limited, it is usually within the limits below the boiling point temperature of the solvent used from -10 degree C.

The reaction time can be manufactured by making it usually react for 1 - 5 hours, although it changes with an above-mentioned concentration and temperature.

In formula (3), the solvent used when B is an alkoxy group can be used according to what was described above.

The conditions of a well-known aminolysis can perform a reaction.

Especially the quantity of the reagent used for by the reaction is 1.0 - 10.0 mols in the amines usually shown by formula (4) to 1 mol of the alkoxy bodies of 3- hydroxy picolinic acid derivative although not limited. It is good to use it in 1.0 -

3.0 mols preferably.

Although in particular reaction temperature is not limited, it is usually within the limits below the boiling point temperature of the solvent used from -10 degree C.

Moreover, it can press to 2 - 15 kBar and it can also be made to react depending on the need.

The reaction time can usually be manufactured by making it react for 1 - 12 hours, although it changes with an above-mentioned concentration and temperature.

Thus the picolinic acid amido derivative shown by obtained formula (5) can be guided to 3- hydroxy body easily shown by formula (6) by the well-known method depending on the need, or its acid-added salt, when R4 is except hydrogen.

As the method, when R4 is an optionally substituted benzyl group, contact hydrogen addition or the acid hydrolysis is suitable, and the acid hydrolysis is suitable when R4 is a methoxy methyl group and a methoxy ethoxymethyl group.

Moreover, 3- acyloxy body easily shown by formula (7) can be obtained by acylating 3- hydroxy body obtained by doing in this way by the well-known method.

In this case the solvent and the acid binder which are used can be used according to what was stated with a process drawing 1.

As an acylating agent, the acid anhydride of acetic anhydride and a propionic anhydride or acetyl chloride, an acetyl bromide, chlorination propionyl, and a chlorination pivaloyl are mentioned.

Purification of the reaction mixture containing the picolinic acid amido derivative compound by the formula(1) of this invention can be carried out by usual means of extraction, concentration, filtration, a chromatography, and recrystallization.

In the one aspect of the application / pest controlling composition this invention of the picolinic acid amido derivative of a formula(1), the picolinic acid amido derivative expressed with an above-mentioned formula(1) has a forceful activity to noxious organism. And, a foundation is put on having the special feature which comes out and does not do drug induced damage to a certain agriculture and horticulture plant and the men and beasts of other than that prevention extermination objective.

That is, the picolinic acid amido derivative expressed with an above-mentioned formula(1) has a strong activity to noxious organism. It is effective as an active ingredient of protectant for agriculture and horticulture which controls

noxious organism especially in agricultural production especially a pathogenic microbe, an insect pest, weeds, and a harmful animal.

The picolinic acid amido derivative of the formula(1) by this invention has prevention or a therapeutic effect excellent in the strong activity or the various plant disease.

In particular the picolinic acid derivative of a formula(1) can be used for this derivative as an object for a plant pathogenic microbe infectious disease treatment whose pathogenic microbe which has a sensitivity is a cause.

Plant pathogenic microbe protectant which comes to contain the picolinic acid amido derivative of the formula(1) by this invention as an active ingredient is joined in various administration form, and uses a support. Furthermore it is preferable to blend a suitable adjuvant depending on the need, to consider as a suitable formulation, and to provide.

For example, it mixes with the solid support, a liquid support, a gaseous support, and feed. A surfactant and the other adjuvants for formulations can be added depending on the need, and it can be formulated and used for an oil substance, an emulsion, a water-dispersible powder, a flowable agent, a granule, a powder agent, aerosol, and a smog agent.

As a solid support used in the case of a formulating, they are clay (kaoline clay diatomaceous earth, water-containing synthetic silicon oxide, bentonite, hubasami clay, acid clay) talcs, for example. The fine powder of a ceramic, other inorganic minerals (cerite, quartz, sulfur, activated carbon, a calcium carbonate, hydration silica), and a chemical fertilizer (an ammonium sulphate, an ammonium phosphate, ammonium nitrate, urea, ammonium chloride) or a particulate material are mentioned.

As a liquid support For example, water and alcohols (methanol, ethanol), Ketones (acetone, methyl ethyl ketone) and aromatic hydrocarbons (a benzene, toluene, a xylene, ethylbenzene, methylnaphthalene) Aliphatic hydrocarbons (a hexane, a cyclohexane, paraffin oil, light oil) Ester (an ethyl acetate, butyl acetate) and nitriles (acetonitrile, isobutyronitrile) Ether (a diisopropyl ether, dioxane), acid amides (N, N dimethylformamide, N, N-dimethylacetamide), Halogen atom carbonized hydrogen (a dichloromethane, a trichloroethane, carbon tetrachloride) The vegetable oil of a dimethyl sulfoxide, a soy bean oil, and cottonseed oil are mentioned.

As a gaseous support, i.e., a propellant, a commercial butane, LPG (liquefied

petroleum gas), a dimethyl ether, and carbon dioxide are mentioned, for example.

As an adjuvant for formulations For example, casein, gelatin, a polysaccharide (starch powder, the gum arabic, a cellulose derivative, alginic acid), the anchorage of a lignin derivative, a bentonite, saccharides, and a synthetic water soluble polymer (polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone, and polyacrylic acids), and a dispersing agent, for example, PAP(acid phosphoric acid isopropyl) BHT (2,6- di- tert-butyl-4-methyl phenol), BHA (mixture of a 2-tert-butyl-4-methoxy phenol and a 3-tert-butyl-4-methoxy phenol), A vegetable oil, a mineral oil, a surfactant, a fatty acid (stearic acid), or its stabilizer of an ester \* salt is mentioned.

As a surfactant, alkyl sulfuric esters, alkyl sulfonate, alkylaryl sulfonate, alkylaryl ether and the polyoxyethylene compound of those, polyethylene glycol ethers, polyalcohol ester, and a sugar alcohol derivative are mentioned, for example.

In the plant pathogenic microbe control agent in this invention, It is usually the picolinic acid amido derivative of a formula(1) about 0.01 - 99.5 weight%. It is preferable to contain by about 0.05 - 90 weight% preferably. Furthermore as an oil substance, it is about 0.1 - 20 weight%. It is preferable to contain by about 0.5 - 5 weight% preferably. As an emulsion, it is about 1 - 90 weight%. It is preferable to contain by about 5 - 50 weight% preferably. As a water-dispersible powder and a flowable agent About 1 - 90 weight%, It is preferable to contain by about 10 - 80 weight% preferably. As a granule, it is about 0.1 - 50 weight%. It is preferable to contain by about 0.5 - 25 weight% preferably. As a powder agent About 0.1 - 40 weight%, It is preferable to contain by about 0.3 - 25 weight% preferably. With aerosol, it is about 0.05 - 10 weight%. It is preferable to contain by about 0.1 - 5 weight% preferably.

In using the plant pathogenic microbe control agent by this invention, it can dilute and use with independent or water, it can use together with the other microbicide, a nematocide, an acaricide, a herbicide, a plant growth regulator, and a synergist, or it can mix, and it can also be used.

According to the type of formulation, use time, a use place, the use method, the type of disease, and the situation around damage, each use concentration and the use quantity in the case of the plant pathogenic microbe control by this invention can be defined suitably, and can be used.

In the concrete amount of uses, the active ingredient per 10a. is usually 0.1g - about 1000g. When it is preferably about 1 - 100g, and an emulsion, a water-dispersible powder, and a flowable agent are diluted with water and it uses it, the use concentration is 0.1 ppm - about 10000 usual ppm. Preferably it is 10 ppm - about 1000 ppm, and a granule and a powder agent are not diluted at all.

Using with a formulation is preferable.

The plant pathogenic microbe control agent by this invention can be used not only for an agriculture and horticulture plant but for the growth environment (for example, a field, nursery) and the apparatus for agriculture and horticulture (for example, a tractor, combine).

The plant pathogenic microbe control agent by this invention is useful for the various disease of the various disease used as an agriculture and horticulture top problem, for example, vegetables, fruit trees, a rice plant, or garden plants.

It is very useful to the plant disease which the typical plant pathogenic microbe which belongs to the Fungi Imperfecti, ascomycetes, and basidiomycetes in particular makes generated.

Especially, a remarkable prevention of the breeding and extermination effect is demonstrated to the plant disease like a rice blight, cucumber anthracnose, cucumber mildew disease, and a wheat dirt rust disease.

The picolinic acid derivative of a formula(2)

In a formula(2), B shows the alkoxy group of a hydroxyl group, a halogen atom, or the carbon number 1 - 6.

R1 is the same, different 1, or 2 or more groups selected from the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4.

And, R4 shows a hydrogen atom, a benzyl group, the alkyl group of a carbon number 1 - 4, or the alkanoyl group (it is here and optionally substituted except a hydrogen atom) of a carbon number 1 - 4.

However, the picolinic acid derivative of the formula(2) whose R4 R1 is 4-methoxy group and is hydrogen or a benzyl group is removed from the range of this invention.

As a preferable example of B, a hydroxyl group, a chlorine atom, a bromine atom, a methoxy group, an ethoxy group, a methoxy methoxy group, a benzyl oxy group, or 4-methoxy benzyl oxy group is mentioned.

As a preferable example of R1, a methoxy group, an ethoxy group, 1-propyloxy group, an isopropoxy group, 1-butyloxy group, 2-butyloxy group, t-

butyloxy group, a trifluoro methoxy group, a difluoro methoxy group, a fluoro methoxy group, a difluoro chloro methoxy group or a trifluoro ethoxy group, a dimethoxy group, and a diethoxy group are mentioned. A methoxy group, an ethoxy group, a trifluoro methoxy group, a difluoro methoxy group, a fluoro methoxy group, or a difluoro chloro methoxy group is mentioned more preferable.

As a preferable example of R<sub>4</sub>, a hydrogen atom, a benzyl group, p- nitro benzyl group, p- methoxy benzyl group, a methoxy methyl group, a methoxy ethoxymethyl group, and a diphenyl methyl group can be mentioned.

According to another aspect of this invention, presence of the picolinic acid derivative of a formula(2) can be carried out as a salt.

As the salt, a permissible possible salt is raised pharmacologically, for example.

As an example of their salts For example, a lithium salt, a sodium salt, A potassium salt, a magnesium salt, a calcium salt, ammonia, and the salt with a suitable non-toxic amine, For example, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> alkylamine (For example, triethylamine) A salt, a C<sub>1</sub> - C<sub>5</sub> alkanolamine (for example, diethanolamine or triethanolamine) salt, A procaine salt, a cyclohexylamine (for example, dicyclohexylamine) A salt, a benzylamine (for example, N-methyl benzylamine, N- ethyl benzylamine, N-benzyl-(beta)-phenethyl amine, N,N-dibenzyl ethylenediamine or dibenzyl amine) A salt and a heterocyclic ring amine (for example, a morpholine, N-ethyl pyridine) The hydrogen halide acid salt of a salt or hydrofluoric acid, hydrochloric acid, hydrobromic acid, and hydroiodic acid, a sulfate, nitrate, a phosphate, a perchlorate, the inorganic acid salt like carbonate, the carboxylate like acetic acid, trichloroacetic acid, a trifluoroacetic acid, a hydroxyacetic acid, lactic acid, a citric acid, tartaric acid, an oxalic acid, a benzoic acid, a mandelic acid, a butyric acid, maleic acid, a propionic acid, formic acid, and malic acid, An arginine acid, aspartic acid, the amino acid salt like a glutamate, the organic acid salt like a methane sulphonic acid and a para toluene sulphonic acid is mentioned.

Since the picolinic acid derivative and its salt of a formula(2) can be used as a starting material of the picolinic acid amido derivative of a formula(1), they are useful.

The manufacturing method of the picolinic acid derivative of a formula(2)

The picolinic acid derivative shown by the formula(2) by this invention can be manufactured by the method definitely shown in process drawing 2-1 described below, process drawing 2-2, and process drawing 2-3.

However the range of this invention is not limited to these process.

Process drawing 2-1

(8)

(9)

(10)

(11)

Each substituent R1 of each picolinic acid derivative of process drawing 2-1 is 1, or that some are the same or the alkoxy group of the different carbon number 1 - 4 or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4. R4 is the alkyl group of a hydrogen atom, an optionally substituted benzyl group, and the optionally substituted carbon number 1 - 4, or the alkanoyl group of a carbon number 1 - 4. X is a halogen atom. Preferably, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom are expressed.

The method of process drawing 2-1 make the substituted -3- benzyl oxy-2-hydroxy methylpyridine shown by formula (8) currently indicated by EP of number 0208452, and EP of number 0304732 the substituted -3- benzyl oxy picolinic acid shown by the oxidation reaction by formula (9) in an inert solvent.

As an inert solvent, water is mentioned, for example, and potassium permanganate and sodium dichromate are mentioned as an oxidizing agent, for example.

It changes with the kind of reaction, a reagent, and solvent, and reaction temperature is -20 degree C - about 100 degree C generally. Preferably, it is carried out at about 50 - 100 degree C.

Under the temperature of 50 degree C - around 100 degree C, enough, a reaction advances and imparts a title compound with a high yield.

Subsequently the substituted -3- hydroxy picolinic acid shown by formula (10) by the contact hydrogen addition or acid hydrolysed reaction Or the acid-added salt shown by formula (11) is obtained.

Contact hydrogen addition or an acid hydrolysis can be easily performed by the well-known method.

Moreover, a 6- substituted -3- hydroxy picolinic acid or its acid-added salt can also be manufactured according to process drawing 2-2.



## Process drawing 2-2

(12)

(13)(14) (16)

(17)

(18)

(19)(20)

Substituent R6 of each compound of process drawing 2-2 is the alkyl group of a carbon number 1 - 8. R7 is an optionally substituted benzyl group or the alkyl group of the optionally substituted carbon number 1 - 4. R8 is the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4. R10 expresses a formyl group, an acetyl group, a trichloro acetyl group, a trifluoro acetyl group, a chloro acetyl group, a propionyl group, a butyryl group, an isobutyryl group, a pivaloyl group, and a phenoxy acetyl group.

That is, 3-hydroxy picolinic acid (commercial goods can be used) shown with formula (12) is lower alkyl-ized by the usual esterification method.

Namely, under an acidic catalyst, it processes with a corresponding lower alcohol, Or 3-hydroxy picolinic acid ester shown by formula (13) with a high yield is obtained by processing with a lower alkyl halide to base presence among an inert solvent.

Although carbon number 1 - 8 alkyl group is indicated to be a lower alkyl here, a methyl group, an ethyl group, n-propyl group, an isopropyl group, n-butyl group, and t-butyl group are mentioned suitably.

As for the acid used as an acidic catalyst, hydrogen chloride, a sulfuric acid, and p-toluenesulfonic acid are mentioned, for example.

Moreover, although not limited especially as an inert solvent -- a N, N dimethylformamide, a dimethyl sulfoxide, acetonitrile, a dioxane, and the tetrahydrofuran Bases are a triethylamine, and the organic amines and sodium carbonate of a pyridine. The inorganic bases of potassium carbonate. As a lower alkyl halide, methyl iodide, ethyl iodide, ethyl bromide, 1-bromo propane, and 1-bromo butane are mentioned.

In addition, rather than it obtains a methyl ester by treating with a diazomethane or a trimethyl silyl diazomethane in an inert solvent and it obtains t-butyl ester by process with an isobutene to acidic catalyst presence, there is also a simple method.

Although the reaction temperature of these esterifying reaction changes with

the kind of reaction, a reagent, and solvent and it is generally carried out at -20 degree C - about 100 degree C, Preferably, a reaction advances enough at 0 degree C - 25 degree C, and a title compound is imparted with a high yield.

Subsequently the 3rd place of a protective group is introduced into a hydroxyl group.

It is preferable to desorb on a reduction condition or acid conditions as a kind of protective group. A benzyl group, p- methoxy benzyl group, p- nitro benzyl group, a methoxy methyl group, a methoxy ethoxymethyl group, and a diphenyl methyl group are mentioned as a suitable example.

Among an inert solvent, by processing with a corresponding halogen atomization reagent, it reacts to base presence easily and it can convert into it at formula (14).

In the case of the diphenyl methyl group, the method treated with a diphenyl diazomethane in an inert solvent is the optimum.

It is mentioned by a N, N dimethylformamide, a dimethyl sulfoxide, acetonitrile, a dioxane, the tetrahydrofuran, and acetone as example of an inert solvent, and a sodium hydride and potassium carbonate are mentioned as a base. A chlorine, a bromine, and an iodine are indicated to be the halogen atoms of a halogen atomization reagent.

The range of reaction temperature is 0 degree C - around 80 degree C, and, preferably, 25 degree C - around 50 degree C is suitable for it.

formula (14) can make pyridine endocyclic nitrogen N-oxide easily shown by formula (15) by the well-known method of oxidizing.

N-oxide of formula (15) once serves as N-acyloxy compound by carrying out a heat processing to an acylating agent. 、† and a well-known thermal rearrangement reaction are generated, and it becomes 6- acyloxy compound shown by formula (16).

As an example of an acyl group, the few acyl group of the carbon number of a formyl group, an acetyl group, a trichloro acetyl group, a trifluoro acetyl group, a propionyl group, a butyryl group, and an isobutyryl group is suitable, and the acetyl group is among them the optimum.

With the carboxylic acid anhydride or the acid chloride which corresponds as an acylating agent Acetic anhydride is the most suitable when acetylated.

As reaction conditions, the method heated at 90 degree C - 130 degree C is suitable in the absence of solvent or the inert solvent (toluene which has a high-boiling point comparatively, and the xylene are suitable).

6- acyloxy compound shown by obtained formula (16) can be deacylation-ized according to well-known basic conditions, and can be guided to 6- hydroxy compound shown by formula (17).

Subsequently, 6 place hydroxyl group of 6- hydroxy compound shown by formula (17) is made into an alkylation, 6- alkoxy which carries out a halo alkylation and is shown by formula (18), or 6- halo alkoxy compound.

In methylation, as alkylating agent, the diazomethane and the trimethyl silyl diazomethane which can methylate are suitable on moderate conditions.

Moreover, the method of using the halo alkylating agent of the alkylating agent of methyl iodide, dimethyl sulfate, a p-toluenesulfonic acid methyl, ethyl bromide, a diethyl sulfate, 1- bromo propane, 1- bromo butane, and 1- bromo pentane or chloro iodine methane, and an iodine trifluoromethane for base (sodium hydride, t-butoxy potassium, potassium carbonate) presence in an inert solvent (for example, a N, N dimethylformamide, a dimethyl sulfoxide, acetone) is common.

The range of reaction temperature is 0 degree C - about 80 degree C. Preferably, it is the range of 25 degree C - about 60 degree C.

Finally, the de- esterification of a carboxy group can perform easily the 3rd place [ the / 2nd ] place by the well-known method with de-protection of a hydroxyl group. The 3rd place of the de-protection body and the 3- hydroxy- 6- substituted picolinic acid shown by formula (21) shown by the de- ester shown by formula (19) and formula (20), or its acid-added salt can be obtained.

Moreover, 4, a 6- di-substitution -3- hydroxy picolinic acid, 4, a 5- di-substitution -3- hydroxy picolinic acid, or its acid-added salt can also be manufactured according to process drawing 2-3.

Process drawing 2-3

(22)(23)

(25)

(26)(27) 29 (--)

(30)

(31)

(32)(33)

Each substituent R4, R6, R8 and R10 of each compound of process drawing 2-3 show the same meaning above-mentioned.

R9 shows the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group

of a carbon number 1 - 4.

That is, esterification and oxidation as well as the method in an above 3-hydroxy- 6- substituted picolinic acid's are performed, using the 1 weight part of above-mentioned process 2-1 product, and formula (22) as a starting material. Picolinic acid ester shown by formula (23), Subsequently it used as N-oxide shown by formula (24).

When the following acylation is performed similarly and given to a rearrangement reaction, both formula (25) which the acyloxy group transposed to the 6th place in this case, and formula (26) transposed to the 5th place will form.

It may guide to 5- substituted compound which is easily separable at a silica gel chromatography, deacylation-izes each transition product as expected like the method in an above-mentioned 3- hydroxy- 6- substituted picolinic acid's, and is shown by (27), (28), and 6- substituted compound which performs succeedingly the 6th alkylation of the 5th alkylation of an alkylation of a hydroxyl group or a halo alkylation again, and is shown by formula (29), and formula (30).

Next, de- esterification can be performed by the well-known method, and 6-substituted picolinic acid shown by formula (31), 5- substituted picolinic acid shown by formula (32), or its acid-added salt can be obtained.

The 3rd place of a hydroxy protective group can be desorbed by the well-known method depending on this back need, and 4 shown by 4 shown by formula (33), the 6- di-substitution -3- hydroxy picolinic acid, and formula (34), a 5- di-substitution -3- hydroxy picolinic acid, or its acid-added salt can also be obtained.

Moreover, since the picolinic acid amido derivative which is a novel compound and is shown by formula (5)~formula (7) has a high noxious organism prevention of the breeding and extermination activity except the case where R1 is hydrogen, and the case where it is 4-methoxy group, the picolinic acid derivative shown by the formula(2) is very useful as a synthetic intermediate in the case of pharmaceuticals and agrochemicals.

Moreover, the amines shown by formula (4) can obtain a commercially available thing, or it can manufacture it according to a well-known method.

Purification of the reaction mixture containing the target compound of this invention can be carried out by usual means of extraction, concentration, filtration, a chromatography, and recrystallization.

According to the preferable aspect of this invention, the picolinic acid derivative and its salt of a formula(2) can be manufactured contact hydrogen addition or by de-protecting more hydrolysed depending on the need, after oxidizing in an inert solvent and using 2- hydroxy methylpyridine which has a substituent as 2- carboxyl body.

However, as for the compound in the case of it being a benzyl group, R1 is removed R4 by 4-methoxy group in a formula(2).

Moreover, according to the preferable aspect of this invention, the picolinic acid derivative and its salt of a formula(2) introduce a protective group into a hydroxy picolinic acid depending on the need. After the formation of N-oxide, after introducing an acyloxy group to the 6th place by sequentially performing transfer reaction furthermore acylation, it can manufacture by de-protecting depending on the need.

However, R1 is the alkoxy group of the carbon number 1 - 4 substituted by the 6th place, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4.

Furthermore, according to the preferable aspect of this invention, the picolinic acid derivative and its salt of a formula(2) introduce a protective group into 3,4-di-substitution picolinic acid depending on the need. After the formation of N-oxide, after introducing an acyloxy group more at the 6th place or the 5th place to sequentially perform transfer reaction furthermore acylation, it can manufacture by de-protecting depending on the need.

However, R1 is the alkoxy group of the same or the different carbon number 1 - 4 or the halo alkoxy group of the carbon number 1 - 4 substituted by the 4th place and the 5th place or the 4th place, and the 6th place.

### **[Example]**

Below, by showing the formula(1) by this invention, the picolinic acid derivative of a formula(2) and the example of the salt, FORMULATION, and an evaluation EXPERIMENT explains the content of this invention further in detail.

However, the range of this invention is not limited by these Example.

In addition, the Example of this invention is illustrated and well-known means which the picolinic acid derivative clarified by this invention made coincide characteristically is given. It can synthesize, extract, refine and utilize.

Manufacture example

Example 1

**3- hydroxy- 4-phenoxy picoline anilide :**

1.39g (10.0 mmol) of 3- hydroxy picolinic acids and carbonyl di imidazole 1.95g (12.0 mmol) were mixed to the anhydrous N, N dimethylformamide (abbreviated to DMF below), and the suspension (30 ml) was prepared.

The 4-phenoxy aniline 1.85g (10.0 mmol) anhydrous DMF solution (25 ml) was dropped at this suspension, and it carried out a night reaction at the room temperature.

It extracted by the back ethyl acetate which added 50 ml of water to the reaction mixture, and the residue which carried out the vacuum concentration of the organic layer after drying, and obtained it on the anhydrous sodium sulfate was obtained.

Purification of this residue was carried out in the silica gel column (ethyl acetate -n -hexane), and 1.24g (41% of yields) of title compounds was obtained.

**Example 2**

**3- hydroxy- 4'- benzyl picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-benzyl aniline.

**Example 3**

**3- hydroxy- 4'- (2" and 6"-di- sec-butyl phenoxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(2',6'- di- sec-butyl phenoxy) aniline.

**Example 4**

**3- hydroxy- 4'- (4"-t-butyl phenoxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'-t-butyl phenoxy) aniline.

**Example 5**

**3- hydroxy- 4'- (2" and 4"-di- t-butyl phenoxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(2',4'- di- t-butyl phenoxy) aniline.

**Example 6**

**3- hydroxy- 4'- (3"-trifluoromethyl phenoxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) aniline.

**Example 7**

3- hydroxy- N-cyclohexyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 1 except having changed 4-phenoxy aniline into the cyclohexylamine.

**Example 8**

3- benzyl oxy-4-methoxy-4'-phenoxy picoline anilide :

0.65g (2.5 mmol) of 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acids and carbonyl di imidazole 0.50g (3.0 mmol) were mixed to anhydrous DMF, and the suspension (8 ml) was prepared.

The 4-phenoxy aniline 0.56g (3.0 mmol) anhydrous DMF solution (2 ml) was dropped at this suspension, and - evening reaction was carried out at the room temperature.

It is the residue which carried out the vacuum concentration of the organic layer after drying, and obtained it on the anhydrous sodium sulfate by extracting by the back ethyl acetate which added 10 ml of water to the reaction mixture.

Purification of the obtained residue was carried out in the silica gel column (ethyl acetate-n-hexane), and 0.76g (71% of yields) of title compounds was obtained.

**Example 9**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-phenoxy picoline anilide :

3- benzyl oxy-4-methoxy-4'-phenoxy picoline anilide 0.64g (1.5 mmol) was mixed to the ethanol (4 ml), and the suspension was prepared.

64 mg of 10% palladium-carbons was added to this suspension, and a night catalytic reduction was carried out to normal pressure conditions.

The vacuum concentration of the reaction solution was filtered and carried out, and the residue was obtained.

The water-methanol mixed liquor was made to dissolve and recrystallize this residue, and 0.41g (81% of yields) of title compounds was obtained.

**Example 10**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-t-butyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'-t-butyl phenoxy) aniline.

**Example 11**

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-phenoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 3- phenoxy aniline.

**Example 12**

3- hydroxy- 4-methoxy-2'-phenoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 2- phenoxy aniline.

**Example 13**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-benzyl picoline anilide: The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-benzyl aniline.

**Example 14**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-phenylthio picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-phenylthio aniline.

**Example 15**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-methoxy phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline.

**Example 16**

3- hydroxy- 4-methoxy-3'- trifluoromethyl-4'- (4"-trifluoromethyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 3- trifluoromethyl-4-(4'-trifluoromethyl phenoxy) aniline.

**Example 17**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-phenyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'- phenyl phenoxy) aniline.



**Example 18**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-methyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'- methyl phenoxy) aniline.

**Example 19**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-methyl phenoxy)-3' trifluoromethyl picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-(4'- methyl phenoxy) -3- trifluoromethyl aniline.

**Example 20**

3- hydroxy- 4-methoxy-2 '- methoxy-4'-phenoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 2- methoxy-4-phenoxy aniline.

**Example 21**

3- hydroxy- 4-methoxy-3 '- chloro-4'-phenoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 3- chloro-4-phenoxy aniline.

**Example 22**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'- phenoxy-3'-trifluoromethyl picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 4-phenoxy -3-trifluoromethyl aniline.

**Example 23**

3- hydroxy- 4-methoxy-3 '- methyl-4'-phenoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 3-methyl-4-phenoxy aniline.

**Example 24**

3- hydroxy- 4-methoxy-2 '- methoxy-4'-(4"-methyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 8 and Example 9 except having changed 4-phenoxy aniline into 2-methoxy-4-(4'-methyl phenoxy) aniline.

**Example 25**

3-hydroxy-4-methoxy-4'-(2" and 4"-di- t-butyl phenoxy) picoline anilide :

0.20g (1.18 mmol) of 3-hydroxy-4-methoxy picolinic acids and carbonyl diimidazole 0.23g (1.42 mmol) were mixed to DMF, and the suspension (5 ml) was prepared.

The 4-(2',4'- di- t-butyl phenoxy) aniline 0.35g (1.18 mmol) anhydrous DMF solution (1 ml) was dropped at this suspension, and it was made to react for 2 days at a room temperature.

It extracts by the back ethyl acetate which added 1 to the reaction mixture 5ml of water, the vacuum concentration of the organic layer is carried out after drying on an anhydrous sodium sulfate, and it is residue.

Purification of this residue was carried out in the silica gel column (ethyl acetate -n -hexane), and 0.19g (36% of yields) of title compounds was obtained.

**Example 26**

3-hydroxy-4-methoxy-4'-(3"-trifluoromethyl phenoxy) picoline anilide :

4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) aniline 0.15g (0.59 mmol) and dicyclo hexyl carbodiimide 0.15g (0.72 mmol) were added to the anhydrous pyridine suspension (5 ml) of 0.10g (0.59 mmol) of 3-hydroxy-4-methoxy picolinic acids, and it was made to react for 3 hours at 90 degree C.

After having filtered after cooling a reaction mixture and carrying out the vacuum concentration of the filtrate, 5 ml of 0.5M hydrochloric acid was added, and it stirred vigorously.

After having filtered the precipitate and cleaning by 5 ml of cold water, purification was carried out with the silica gel power ram (ethyl acetate -n -hexane), and 0.06g (25% of yields) of title compounds was obtained.

**Example 27**

3-hydroxy-4-methoxy-4'-(3"5"-di- t-butyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 26 except having changed 4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) aniline into 4-(3',5'- di- t-butyl phenoxy) aniline.

**Example 28**

3- hydroxy- 4-methoxy-3 '- chloro-4'-(4"-chloro phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 26 except having changed 4-(3'- trifluoromethyl phenoxy) aniline into 3- chloro-4-(4'- chloro phenoxy) aniline.

#### Example 29

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-methoxy phenoxy)-3'-methyl picoline anilide :

4-(4'- methoxy phenoxy) aniline 0.23g (1.00 mmol) and 0.26g (1.00 mmol) of 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acids and 1- hydroxy benzotriazol 0.20g (1.50 mmol) were mixed with chloroform, and the suspension (8 ml) was prepared.

WSCI\*HCl 0.29g (1.5 mmol), a chloroform solution (4 ml), and triethylamine 0.15g (1.5 mmol) were dropped at this suspension at -20 degree C.

After having carried out a night reaction at the room temperature after that, having carried out the vacuum concentration of the reaction mixed liquor, having dissolved with chloroform and cleaning by saturated salt solution, it dried on the anhydrous sodium sulfate.

Purification of the residue which carried out vacuum concentration drying was carried out in the silica gel column (chloroform), and anilide 0.41g ryl a 3- benzyl oxy-4-methoxy-4'-(4"-methoxy phenoxy)-3'-methyl pico was obtained.

This thing was suspended to ethanol 5 ml, 30 mg of 10% palladium-carbons was added, and a night catalytic reduction was carried out to normal pressure conditions.

After filtering and carrying out the vacuum concentration of the reaction solution, purification of the residue was carried out with the silica gel strength ram (chloroform), and 0.21g (55% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 30

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-(1- naphthyl) ethyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 1- (1- naphthyl) ethylamine.

#### Example 31

3- hydroxy- 4-methoxy-3 '- chloro-4'-(4"-methoxy phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3- chloro-4-(4'- methoxy phenoxy) aniline.

#### Example 32

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-chloro-4'-(4"-methyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3- chloro-4-(4'- methyl phenoxy) aniline.

**Example 33**

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-methyl-4'-(4"-methyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3-methyl-4-(4'- methyl phenoxy) aniline.

**Example 34**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-trifluoro methoxy phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(4'- trifluoro methoxy phenoxy) aniline.

**Example 35**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(3"-trifluoro methoxy phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(3'- trifluoro methoxy phenoxy) aniline.

**Example 36**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-methyl phenoxy)-2'- trifluoromethyl picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(4'- methyl phenoxy)-2-trifluoromethyl aniline.

**Example 37**

3- hydroxy- 4-methoxy-2',4'-di (4"-methyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 2 and 4-di (4'- methyl phenoxy) aniline.

**Example 38**

3- hydroxy- 4-methoxy-3', 5'- di- t-butyl picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3,5- di- t-butyl aniline.

#### Example 39

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-benzyl oxy picoline anilide :

0.21g (0.87 mmol) of 4-benzyl oxy aniline hydrochloride, 0.15g (0.73 mmol) of 3- hydroxy- 4-methoxy picolinic acid hydrochlorides, 1- hydroxy benzotriazol 0.15g (1.10 mmol), and triethylamine 0.16g (1.10 mmol) were mixed under chloroform, and the suspension (2 ml) was prepared.

A WSCI\*HC10.21g (1.10 mmol) chloroform solution (2 ml) and triethylamine 0.11g (1.10 mmol) were dropped at this suspension at -20 degree C.

After having carried out a night reaction at the room temperature after that, having carried out the vacuum concentration of the reaction mixed liquor, having dissolved again with chloroform and cleaning by saturated salt solution, it dried on the anhydrous sodium sulfate.

Purification of the vacuum concentration residue was carried out in the silica gel column (chloroform), and 0.15g (59% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 40

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-benzyl oxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 3- benzyl oxy aniline.

#### Example 41

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-(3- pyridyl) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 3- (3- pyridyl) aniline.

#### Example 42

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclo dodecyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclo dodecyl amine.

#### Example 43

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclooctyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclooctyl amine.

**Example 44**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(phenyl amino) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-phenyl amino aniline.

**Example 45**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1- adamantyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 1- adamantane amine.

**Example 46**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4-morpholinyl) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-morpholino aniline.

**Example 47**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1- adamantane methyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 1- adamantane monomethylamine.

**Example 48**

3- hydroxy- 4-methoxy-3'- methyl-4'- (3"-trifluoromethyl phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 3-methyl-4-(3'-trifluoromethyl phenoxy) aniline.

**Example 49**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-cyclohexyl picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-cyclohexyl aniline.

**Example 50**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(4'- benzo-15-crown -5-yl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4'- amino benzo-15-

crown -5.

**Example 51**

**3- hydroxy- 4-methoxy-(3',4'- ethylene dioxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 3,4- ethylene dioxy aniline.

**Example 52**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-benzyl piperidine-4'-yl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the 4-amino-1-benzyl piperidine.

**Example 53**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- (it is xenyl to 1- cyclo) ethyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 2- (it being xenyl to 1- cyclo) ethylamine.

**Example 54**

**3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-nitro phenoxy) picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-(4'- nitro phenoxy) aniline.

**Example 55**

**3- hydroxy- 4-methoxy-2' and the 6'-dimethyl-4 ' - phenoxy picoline anilide:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 2,6- dimethyl-4-phenoxy aniline.

**Example 56**

**(2'-trans) -3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- phenyl cyclopropyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the trans-2- phenyl cyclopropyl amine hydrochloride.

**Example 57**

It is butyl picoline amido to a 3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclo. :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclo toward butyl amine.

**Example 58**

8-hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-N-isopropyl amino phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-(4"-N-isopropyl amino phenoxy) aniline.

**Example 59**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclohexyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclohexylamine.

**Example 60**

3- hydroxy- 4-methoxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into aniline.

**Example 61**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-chloro picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-chloro aniline.

**Example 62**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4"-amino phenoxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-(4'- amino phenoxy) aniline.

**Example 63**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- cyclohexyl ethyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 2- cyclohexyl ethylamine.

**Example 64**



**3- hydroxy- 4-methoxy-4'-benzoyl picoline anilide :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-amino benzophenone.

**Example 65**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1- indanyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 1- amino indan.

**Example 66**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1',2',3',4'-tetrahydro naphtho-1'-yl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthylamine.

**Example 67**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-benzyl picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the benzylamine.

**Example 68**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-phenethyl picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the phenethyl amine.

**Example 69**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-phenyl ethyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into (alpha)- methyl benzylamine.

**Example 70**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-methyl-1'-phenyl ethyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the 1- methyl-1-phenyl ethylamine.

**Example 71**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(4'- phenoxy benzyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-phenoxy benzylamine.  
Example 72

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-phenethyl oxy picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-phenethyl oxy aniline.  
Example 73

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(4 "- isobutyryl piperazine-1"-yl) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-(4'- isobutyryl piperazine-1'-yl) aniline.

Example 74

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-homo piperidiny) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 1- homo piperidiny amine.

Example 75:

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(cyclohexyl methyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclohexyl monomethylamine.

Example 76

(2'-trans) -3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- methyl cyclohexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the trans-2-methyl cyclohexylamine.

Example 77

(2'- cis) -3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- methyl cyclohexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into cis-2- methyl cyclohexylamine.

Example 78

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(4'- methyl cyclohexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-methyl cyclohexylamine.

**Example 79**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclopentyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclo pentylamine.

**Example 80**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclopropyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclopropyl amine.

**Example 81**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-cyclo butyl picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into the cyclo butylamine.

**Example 82**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(sec-butyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into sec-butylamine.

**Example 83**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(n-hexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into n-hexylamine.

**Example 84**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(4'- hydroxy cyclohexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 4-hydroxy cyclohexylamine.

**Example 85**

3- hydroxy- 4-methoxy-N-(2'- hydroxy cyclohexyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 2- hydroxy cyclohexylamine.

**Example 86**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(n-octyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into n-octyl amine.

**Example 87**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(n-heptyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into n-toward butyl amine.

**Example 88**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-(3', 3'- dimethyl butyl) picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 39 except having changed 4-benzyl oxy aniline hydrochloride into 3,3-dimethyl butylamine.

**Example 89**

**3- benzyl oxy-6-methoxy-4'-phenoxy picoline anilide :**

A 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid is changed into a 3- benzyl oxy-6-methoxy picolinic acid, and it carries out by the similar method as Example 29. Finally, purification of the residue which carried out vacuum concentration drying was carried out with the silica gel power ram (chloroform), and the title compound was prepared as Example 29 indicated (57% of yields).

**Example 90**

**3- hydroxy- 6- methoxy-4'-phenoxy picoline anilide :**

The 3- benzyl oxy-6-methoxy-4'-phenoxy picoline anilide was suspended to ethanol 5 ml, 30 mg of 10% palladium-carbons was added, and a night catalytic reduction was carried out to normal pressure conditions.

After filterring and carrying out the vacuum concentration of the reaction solution, purification of the residue was carried out in the silica gel column (chloroform), and the title compound was obtained (83% of yields).

**Example 91**

**3- hydroxy- 6- methoxy-N-cyclo hexyl picoline amido :**

It is a 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid a 3- benzyl oxy-6-methoxy

picolinic acid. Moreover the title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the cyclohexylamine.

#### Example 92

3- hydroxy- 4,6-dimethoxy-4'-phenoxy picoline anilide :

The 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid was prepared to 3- benzyl oxy-4,6-dimethoxy picolinic acid. Moreover 4- (the title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4'- methoxy phenoxy> aniline into 4-phenoxy aniline)

#### Example 93

3- hydroxy- 4,5-dimethoxy-4'-phenoxy picoline anilide :

The 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid was prepared to 3- benzyl oxy-4,5-dimethoxy picolinic acid. Moreover the title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-phenoxy aniline.

#### Example 94

3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid :

(1) 3- hydroxy- 2- methyl-4-pyrone 25g (0.198 mols) was dissolved to DMF 70 ml, 8.7g (60% in a mineral oil) (0.218 mols) of sodium hydrides was added, and it stirred for ice cooling 30 minutes.

37.3g (0.218 mols) of benzyl bromides was dropped at the ice cooling reaction solution, and a night reaction was carried out at the room temperature.

The reaction solution was added to the water with ice, extraction and the organic layer were washed in water by the ethyl acetate, and it dried by the anhydrous sodium sulfate.

The distillation under reduced pressure of the solvent was carried out, 64g of the obtained red brown oily substances was attached to silica gel strength ram chromatography - (the Wako gel C-200, n -hexane-ethyl acetate), and 3- benzyl oxy-2-methyl-4-pyrone 41.6g (97% of yields) was obtained.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3):(\delta)=2.07(\text{s},3\text{H}),5.14(\text{s},2\text{H}),6.35(1\text{H},\text{d}),7.28-7.39(\text{m},5\text{H}),7.58(\text{d},1\text{H})$

(2) 100 ml of aqueous ammonia and ethanol 30 ml were added to 3- benzyl oxy-2-methyl-4-pyrone 40.6g (0.188 mols) 28%, and it stirred for 5 days under the room temperature.

When the vacuum concentration of the reaction mixture was carried out, and the precipitate was filtrated and having been cleaned by a small amount of ethyl acetate, 3- benzyl oxy-2-methyl-4-pyridone 32.2g was obtained as a pale yellow colour crystal.

Furthermore the 5.6g (93% of yields) of said substances was obtained also from filtrate.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): (delta) =2.13 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 6.32 (d, 1H), 7.22-7.30 (m, 5H), 7.37 (d, 1H), 13.13(br, 1H) (3)3- benzyl oxy-2-methyl-4-pyridone 21.5g (0.10mol) is suspended to methanol-acetonitrile (1:9 v/v) 400 ml. Diisopropyl ethylamine 18.1g (0.14 mols) was added and stirred.

2. 70 ml of 0M tetramethyl silyl diazomethane n -hexane solutions was dropped, and a night reaction was carried out at the room temperature.

The vacuum concentration of the reaction solution is carried out, and it attaches to silica gel column chromatography (the Wako gel C-200, n-hexane-ethyl acetate). 3- benzyl oxy-4-methoxy-2-methylpyridine 17.3g (76% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta)=2.34(s,3H),3.84(s,3H),4.91(s,2H),6.66(1H,d),7.24-7.38(m,5H),8.08(d,1H)

(4) 3- benzyl oxy-4-methoxy-2-methylpyridine 23.0g was dissolved to dichloromethane 200 ml, and 20.7g of ice cooling meta-chloro perbenzoic acid was added.

A night reaction was carried out at the room temperature, it washed in saturation sodium hydrogensulfite aqueous solution and saturation sodium hydrogencarbonate aqueous solution, and it dried by the anhydrous sodium sulfate.

The vacuum concentration of the solvent is carried out and 200 ml of acetic anhydride is added to nature of a pale yellow colour oily substance 35.5g obtained. After carrying out a 1 hour reaction at 100 degree C, Canadian food carried out the 1 hour recirculation of the ethanol 100 ml.

The vacuum concentration of the reaction solution is carried out, and 200 ml of methanol solutions was added 50% of 2M sodium hydroxide, and 1 hour stirring was carried out at 80 degree C.

The vacuum concentration of the reaction solution was carried out, and it is cleaned by saturated salt solution after extraction under chloroform.

When vacuum concentration was carried out after drying by the anhydrous

sodium sulfate, 3- benzyl oxy-2-hydroxymethyl-4-methoxy pyridine 19.6g (80% of yields) was obtained as yellowish-brown solid.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):(delta)=3.89(s,3H),4.56(s,2H),4.97(s,2H),6.77(d,1H),7.24-7.36(m,5H),8.15(d,1H)

(5) 7.3g of potassium permanganate was added and stirred, having suspended in 100 ml of water, having been under water bath, and heating 3- benzyl oxy-2-hydroxymethyl-4-methoxy pyridine 7.1g and 2.5g of potassium hydroxide.

The precipitate was filtered and it cleaned by methanol 100 ml.

The vacuum concentration of a filtrate and the cleaning liquid was mixed and carried out, and it prepared to PH1 by the concentrated hydrochloric acid.

It dried, after filtering and washing in water a precipitate.

6.3g (83.9% of yields) of title compounds was obtained as the end of a non-coloured powder.

Example 95

3- hydroxy- 4-methoxy picolinic acid :

5.3g of 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acids was suspended to ethanol 25 ml, 0.5g of palladium- carbons was added 10%, and 30 minutes contact hydrogen addition was performed under the normal pressure.

When filtration under reduced pressure of the reaction solution was carried out and the vacuum concentration of the filtrate was carried out, 2.8g (81.6% of yields) of title compounds was obtained as the end of a non-coloured powder.

Example 96

3- hydroxy- 4-methoxy picolinic acid hydrochloride :

8.3g of 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acids was dissolved to methanol 100 ml, and the 30 minutes heating recirculation of the 2 ml of the concentrated hydrochloric acids was added and carried out.

When the vacuum concentration of the reaction solution was carried out and the residue was recrystallized from the water-ethanol, 3.6g (54.8% of yields) of title compounds was obtained as the end of a non-coloured powder.

Example 97

3- benzyl oxy-6-methoxy-picolinic acid methyl :

(1) 5.0g of 3- hydroxy picolinic acids was dissolved to toluene 350 ml and methanol 100 ml, 25 ml of the hexane solutions of 2M trimethyl silyl diazomethane was dropped, and a night reaction was carried out at the room

temperature.

After vacuum concentration, it added each a methylene chloride and 100 ml of water, and it was extracted.

The water layer was further extracted by the methylene chloride, and the vacuum concentration of the organic layer was dried and carried out on magnesium sulfate.

Purification of the residue was carried out with silica gel column chromatography (ethyl acetate -hexane), and 3- hydroxy picolinic acid methyl 2.3g (41% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):(delta)=4.06(s,3H),7.37(dd,1H),7.43(dd,1H),8.28(dd,1H)

(2) After having dissolved 3- hydroxy picolinic acid methyl 2.0g to acetone 100 ml, having added 3.4g of potassium carbonate, and 3.4 ml of benzyl bromides and carrying out a night reaction at a room temperature, it recirculated for 4 hours.

Vacuum concentration was carried out, after having added 50 ml of water and neutralising with 1N hydrochloric acid.

It dried under reduced pressure, after having added a methylene chloride and water to the residue and drying an organic layer on magnesium sulfate.

Purification was carried out with column chromatography (chloroform-methanol), and 3- benzyl oxy picolinic acid methyl 2.1g (62% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) = 3.99 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), and 7.29 - 7.48 (m, 7H) and 8.29 (t, 1H)

(3) After making into N-oxide 3- benzyl oxy picolinic acid methyl 2.0g like the example 94 of above, it carried out that it was acetylated and it used as the 6-acetoxy -3- benzyl oxy picolinic acid methyl.

The alkali hydrolysis of this thing was carried out, and 3- benzyl oxy-6-hydroxy- picolinic acid methyl 0.77g (36% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): (delta) =3.93 (s, 3H), 5.06 (s, 2H) and 6.77 (d, 1H), 7.34 - 7.44 (m, 6H)

(4) 3- benzyl oxy-6-hydroxy- picolinic acid methyl 0.55g was dissolved to acetone 55 ml and 20 ml of methyl iodide, 1.4g of potassium carbonate was added, and it recirculated for 3 hours.

Vacuum concentration is carried out after adding and extracting a methylene



chloride and water after cooling after neutralising and carrying out vacuum concentration with 1N hydrochloric acid, and drying an organic layer on magnesium sulfate.

Purification of the residue is carried out with column chromatography (chloroform-methanol), and 0.28g (49% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 98

3- benzyl oxy-6-methoxy-picolinic acid :

After having dissolved 3- benzyl oxy-6-methoxy-picolinic acid methyl 20 mg to methanol 1 ml, having added 0.33 ml of 1N sodium hydroxide aqueous solution and making it react for 3 hours at a room temperature, it adjusted to pH3 with 1N hydrochloric acid, and filtered separation of the precipitate was carried out.

12 mg (63% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 99

3- hydroxy- 6- methoxy-picolinic acid methyl :

After adding and carrying out nitrogen substitution of the 48 mg of the 10% palladium-carbons to 3- benzyl oxy-6-methoxy-picolinic acid methyl 480 mg, methanol 25 ml was added.

Furthermore it stirred vigorously and it was made to react, after carrying out a hydrogen substitution.

After a 1 hour, it filtrates, purification is carried out with a silica gel chromatography (chloroform-methanol), and 240 mg (76% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 100

3- hydroxy- 6- methoxy picolinic acid :

3- hydroxy- 6- methoxy picolinic acid methyl 80 mg was dissolved to methanol 4 ml, and 1N sodium hydroxide aqueous solution (2 ml) was added.

It was made to react for 3 hours at a room temperature, it adjusted to pH3 with 1N hydrochloric acid, and filtered separation of the precipitate was carried out.

56 mg (76% of yields) of title compounds was obtained.

#### Example 101

3- benzyl oxy-4, 6- dimethoxy picolinic acid methyl :

(1) 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl 0.86g (81% of yields) as a methyl ester was obtained 1g (compound of Example 94) of 3- benzyl oxy-4-

methoxy picolinic acids like Example 97.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) =3.82 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 5.02 (s, 2H) and 6.86 (d, 1H), and 7.19 - -- 7.41 (m, 5H) and 8.22 (d, 1H)

(2) 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl 0.80g was oxidized by meta-chloro perbenzoic acid like Example 94, 3-benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl-N-oxide 0.69g (81% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) =3.83 (s, 3H), 3.86H (s, 3H), 5.04 (s, 2H) and 6.74 (d, 1H), and 7.19 - -- 7.41 (m, 5H) and 7.91 (d, 1H) (3) 3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl-N-oxide 672 mg was dissolved to 33.6 ml of acetic anhydride, and a night reaction was carried out at 100 degree C.

Purification was carried out with the silica gel chromatography (ethyl acetate - hexane =1:1) after vacuum concentration, 6-acetoxy -3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl 173 mg (22% of yields) and 5- acetoxy -3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl 87 mg (11% of yields) were obtained.

6- acetoxy -3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): (delta) =2.25 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 5.02 (s, 2H) and 6.71 (s, 1H), 7.19 - 7.43 (m, 5H)

5- acetoxy -3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) =2.37 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.00 (s, 3H) and 5.10 (s, 2H), and 7.19 - - 7.43 (m, 5H) and 8.19 (s, 1H)

(4) Like Example 97, the alkali hydrolysis of the 6- acetoxy -3- benzyl oxy-4-methoxy picolinic acid methyl was carried out, and 3- benzyl oxy-6-hydroxy- 4-methoxy picolinic acid methyl 96 mg (85% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) =3.80 (s, 3H), 3, 81 (s, 3H), 4.87 (s, 2H) and 6.04 (s, 1H), and 7.19 - - 7.37 (m, 5H) and 9.39 (br, 1H)

(5) Like Example 97, 3- benzyl oxy-6-hydroxy- 4-methoxy picolinic acid methyl 90 mg was methylated, and 33 mg (35% of yields) of title compounds was obtained.

Example 102

3- penzyl oxy-4, 6- dimethoxy picolinic acid :

3- penzyl oxy-4,6-dimethoxy picolinic acid methyl 33 mg was dissolved to methanol 2 ml, and 0.54 ml of 1N sodium hydroxide aqueous solution was added.

It was made to react for 4 hours at a room temperature, vacuum concentration was carried out after neutralisation with 1N hydrochloric acid, and the title compound was obtained.

**Example 103**

3- benzyl oxy-4, 5- dimethoxy picolinic acid methyl :

(1) Like Example 101, the alkali hydrolysis of the 5- acetoxy -3- benzyl oxy-4- methoxy picolinic acid methyl 87 mg was carried out, and 3- benzyl oxy -5- hydroxy- 4-methoxy picolinic acid methyl 71 mg (93% of yields) was obtained.

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>):(delta) =3.84 (s, 3H), 3.98 (s, 3H) and 5.01 (s, 2H), and 7.19 - - 7.42 (m, 5H) and 8.12 (s, 1H)

(2) 21 mg (28% of yields) of title compounds was obtained from 3- benzyl oxy -5-hydroxy- 4-methoxy picolinic acid methyl 71 mg like Example 101.

**Example 104**

3- benzyl oxy-4, 5- dimethoxy picolinic acid :

3- benzyl oxy-4,5-dimethoxy picolinic acid methyl 20 mg was dissolved to methanol 1 ml, and 0.33 ml of 1N sodium hydroxide aqueous solution was added.

It is made to react for 3 hours at a room temperature, and vacuum concentration was carried out after neutralisation with 1N hydrochloric acid, and the title compound was obtained.

**Example 105**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(2"-phenoxy ethyloxy) picoline anilide :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(2'- phenoxy ethyloxy) aniline.

**Example 106**

(1'R) -3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-phenyl ethyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the (R)-(+)-(alpha)-methylbenzene.

**Example 107**

(1'S) -3- hydroxy- 4-methoxy-N-(1'-phenyl ethyl) picoline amido :

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except

having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the (S)-(-)-(alpha)- methyl benzylamine.

**Example 108**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-1',1',3',3'-tetramethyl butyl picoline amido :**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 11, 3,3-tetra - 飯ニ - \* butylamine.

**Example 109**

**3- hydroxy- 4-methoxy-4'-(3'- phenyl propyloxy) picoline anilide:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(3'- phenyl propyloxy) aniline.

**Example 110**

**3- hydroxy- 4-methoxy- (3'- chloro-4'-phenethyl oxy) picoline anilide:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3- chloro-4-phenethyl oxy aniline.

**Example 111**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N- (2', 5'- dichloro pentyl) picoline amido:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the 1- amino-2, 5-dichloropentane.

**Example 112**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-3'-phenyl propyl picoline amido:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the 3- phenyl-1-propyl amine.

**Example 113**

**3- hydroxy- 4-methoxy-N-4'-phenyl butyl picoline amido:**

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-phenyl butylamine.

**Example 114**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-t-butyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-t-butyl aniline.

Example 115

3- hydroxy- 4-methoxy-4'- trifluoromethyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-trifluoromethyl aniline.

Example 116

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-trifluoro methoxy picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-trifluoro methoxy aniline.

Example 117

(1'S) -3- hydroxy- 4-methoxy-N- (1'-cyclohexyl ethyl) picoline amido:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the (S)-(+)-1-cyclohexyl ethylamine.

Example 118

(1'R) -3- hydroxy- 4-methoxy-N- (1'-cyclohexyl ethyl) picoline amido:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the (R)-(-)-1-cyclohexyl ethylamine.

Example 119

3- hydroxy- 4-methoxy-4'- (4'- chloro phenethyl oxy) picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(4'- chloro phenethyl oxy) aniline.

Example 120

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-fluoro picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-fluoro aniline.

Example 121

3- hydroxy- 4-methoxy-2 '- fluoro-4'-methyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 2- fluoro-4-methyl aniline.

Example 122

3- hydroxy- 4-methoxy-3', 5'- difluoro picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3,5- difluoro aniline.

Example 123

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-methyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-methyl aniline.

Example 124

3- hydroxy- 4-methoxy-4'- (3'- phenoxy propyloxy) picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-(3'- phenoxy propyloxy) aniline.

Example 125

3- hydroxy- 4-methoxy-4'- neopentyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 4-neopentyl aniline.

Example 126

3- hydroxy- 4-methoxy-N- (2- pyridyl) picoline amido:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 2- amino pyridine.

Example 127

3- hydroxy- 4-methoxy-3', 4'- dichloro picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3,4- dichloro aniline.

Example 128

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-t-butyl-2, 6'-dimethyl picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the 4-t-butyl-2, 6-

dimethylaniline.

**Example 129**

3- hydroxy- 4-methoxy-4'-t-butyl-2'-chloro picoline anilide:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the 4-t-butyl-2-chloro aniline.

**Example 130**

3- hydroxy- 4-methoxy-N- (5'-t-butyl isoxazole-3'-yl) picoline amido:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into 3- amino -5-t-butyl isoxazole.

**Example 131**

3- hydroxy- 4-methoxy-N- (4'-t-butyl thiazole-2'-yl) picoline amido:

The title compound was prepared by the similar method as Example 29 except having changed 4-(4'- methoxy phenoxy) aniline into the 2- amino-4-t-butyl thiazole.

**Example 132**

3- acetyl oxy-4-methoxy-3'-benzyl oxy picoline anilide:

3- hydroxy- 4-methoxy-3'-benzyl oxy picoline anilide 20 mg was dissolved to 1 ml of acetic anhydride, and it was made to react for 3 hours at 80 degree C.

After it carries out the vacuum concentration of the reaction solution and chloroform extracted, after cleaning by saturated salt solution subsequently with a saturation sodium hydrogencarbonate solution, vacuum concentration was carried out after drying on the anhydrous sodium sulfate, and the residue was obtained.

Purification of the obtained residue was carried out in the silica gel column (chloroform) and 15 mg (67% of yields) of title compounds was obtained.

The compound chart / NMR measurement result of a manufacture example

The compound manufactured in each above-mentioned example is as having been shown in following Table 1 and Table 2, 3, and 4.

Moreover, NMR spectrum data (1H-NMR (sigma) (ppm)) of the compound manufactured in each above-mentioned example are as having been shown in the following table 5.

C.d.m.w in Table 5 implies measurement solvent. c is CDCl<sub>3</sub>. d is DMSO-d<sub>6</sub>. m is methanol-d<sub>4</sub>. w shows D<sub>2</sub>O.

#### Preparation of a formulation

According to each following example, the formulation which forms to contain the compound of this invention was prepared.

#### FORMULATION 1: Emulsion

Each 20 weight parts of the compound of this invention manufactured by above is dissolved to xylene 50 weight parts and DMF 20 weight parts, and stirring mixing of the polyoxyethylene alkylaryl ether 10 weight parts was added and carried out at this, and the emulsion was obtained each 20%.

#### FORMULATION 2: Water-dispersible powder

Each 25 weight parts of the compound of this invention manufactured by above were added into the mixture of Polyoxyethylene alkylaryl ether 7 weight parts, ligninsulfonic acid calcium 3 weight parts, clay 30 weight parts, and diatomaceous earth 35 weight parts, and Stirred and mixed uniformly by the sap mixer to obtain the water-dispersible powder 25%.

#### FORMULATION 3: Granule

Ligninsulfonic acid calcium 2 weight parts, bentonite 40 weight parts, and talc 53 weight parts are added to each 5 weight parts of the compound of this invention manufactured by above, and stirring mixing is carried out enough.

Subsequently, after into these mixtures having added water of a suitable amount, having stirred and kneading well, it granulated and air dried with the granulator and the granule was obtained 5%.

#### FORMULATION 4: Powder agent

Each 2 weight parts of this invention compound manufactured by above was dissolved to acetone of a suitable amount, talc 37 weight parts, calcium stearate 1 weight part, and clay 60 weight parts were added to this, stirring mixing was carried out by the juice mixer, the evaporation removal of acetone was carried out, and the powder agent was obtained 2%.

#### Evaluation examination

It evaluated by performing the following EXPERIMENT having the proof devitalization property opposing to a plant pathogenic microbe using an above-mentioned formulation.

EXPERIMENT 1: 20% emulsion which was prevention effect FORMULATION



1 opposing to a rice blight was diluted with water, and the 100 ppm chemical solution was prepared.

The stalk and leaves dispersion of the chemical solution was carried out at the rice (variety:10 stone) which made the 4th leaf stage grow in artificial weather room interior.

After carrying out the air drying of the rice seedling by which the chemical agent was dispersed, the spraying vaccination of the conidium suspension of *Pyricularia oryzae* (*Pyricularia oryzae*) was carried out.

After carrying out a still-standing and setting as infection suitable conditions into the vaccination box maintained at 100% of humidity, you moved to artificial weather room and you made it the symptoms of it onsetted a disease for 40 hours after a vaccination.

Compared with the unprocessed division, the control value was calculated from the number of symptoms per one leaf 6 days after vaccination.

Evaluation was performed according to the following criterion.

A: Control value    100%   - 80%

B: Control value    79%   - 50%

C: Control value    49%   - 0%

Example number 1,4 manufactured by the above-mentioned manufacture example, 6, 9 and 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 86, 88, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, the compound of 123,124,125,126 showed the control value of A.

In addition, drug induced damage did not observe.

**EXPERIMENT 2: The prevention effect opposing to a wheat red rust disease**

20% emulsion which was FORMULATION 1 was diluted with water, and the 200 ppm chemical solution was prepared.

The stalk and leaves dispersion of the chemical solution was carried out at the wheat (variety:agriculture and forestry of number 61) which made the 4th leaf stage grow in artificial weather room interior.

After carrying out the air drying of the wheat seedling by which the chemical agent was dispersed, the spraying vaccination of the summer spore suspension of a wheat red rust contagion (*Puccinia recondita*) was carried out.

You move to artificial weather room and it is made the symptoms of it to be onsetted a disease, and 14 days after vaccination, it compared with the unprocessed division and the control value was calculated from the disease onset area according to the above-mentioned criterion.

The compound of the example numbers 29, 43, 53, 56, 57, 59, and 63 manufactured by the above-mentioned manufacture example showed the control value of A.

In addition, drug induced damage did not observe.

EXPERIMENT 3: 20% emulsion which was manufactured by the prevention effect above-mentioned manufacture example opposing to cucumber mildew disease and which was FORMULATION 1 was diluted with water, and the 200 ppm chemical solution was prepared.

The first leaf age was grown in the greenhouse and the stalk and leaves dispersion of the chemical solution was carried out at the cucumber (variety: four leaf).

The spraying vaccination of the spore suspension of a cucumber powdery mildew (*Sphaerotheca fuliginea*) was carried out after the air drying at the cucumber leaf surface.

It was moved to artificial weather room, it is made the symptoms of it to be onsetted a disease, and it was compared with a unprocessed division 10 days after the vaccination. According to the above-mentioned criterion, the prevention of the breeding and extermination effect was computed from the disease onset area.

The compound of example number 6, 23, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 40, 48, 56, and 71,111,114 manufactured by the above-mentioned manufacture example showed the control value of A.

In addition, drug induced damage did not observe.

**[Table 1]**

(1) (No drawing)

R1 and R2 are H.

**[Table 2]**

(1) (No drawing)

R1 is 4-methoxy group.

Although R2 is a hydrogen atom, Example 8 and Example 131 are benzyl

groups, and Example 132 is an acetyl group.

**[Table 3]**

(1) (No drawing)

R1 is 6- methoxy group.

Only Example 89 is a benzyl group although R2 is a hydrogen atom.

**[Table 4]**

(1) (No drawing)

R1 is a dimethoxy group.

R2 is a hydrogen atom.

**[CLAIMS]**

1. Picolinic acid amido derivative shown with following formula (1), or its salt.

(1) (No drawing)

[in the above formula, A expresses a bond or an optionally substituted alkylene chain. R1 is the same, different, or two or more groups chosen from the group which consists of a hydrogen atom, an alkoxy group, or a halo alkoxy group, R2 expresses a hydrogen atom, a benzyl group, an alkyl group, or an alkanoyl group (it is here and groups other than a hydrogen atom are optionally substituted).

R3 expresses a hydrogen atom, a cycloalkyl group, a cyclo alkenyl group, an aryl group, or a heterocyclic group (it is here and groups other than a hydrogen atom are optionally substituted) (however, R1 is a hydrogen atom the case where A is a bond or a methylene chain, A is an alkylene chain when R3 is a phenyl group or a cyclohexyl group, and R3 is a hydrogen atom is removed)]

2. Alkylene Chain Which Expresses with A is Alkylene Chain of Carbon Number 1 - 12. The alkoxy group or the halo alkoxy group expressed with R1 is the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or a halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4. The alkyl group or the alkanoyl group expressed with R2 is the alkyl group of a carbon number 1 - 4, or an alkanoyl group of a carbon number 1 - 4.

A picolinic acid amido derivative or its salt given in Claim 1 the cycloalkyl group expressed with R3, a cyclo alkenyl group, an aryl group, or whose heterocyclic group is respectively the cycloalkyl group of a carbon number 3 - 12, the cyclo alkenyl group of a carbon number 3 - 12, a single ring, a polycyclic

formula 3 - 12 member ring aryl group, or a 3 - 12 member ring heterocyclic group.

3. A is Bond, Methylene Chain, 1,1-or 1,2- Ethylene Chain, 1,1-, 1,2-, 1,3-, or 2,2- Propylene Chain. 2- methyl-1, 3- propylene chain, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-, 2,2-, 2, 3- or 2,4-are butylene chains. 3, 3- dimethyl-1, 4-butylene chain, 1,1,3,3-tetramethyl-1, 4-butylene chain, a hexamethylene chain, Hepta methylene chain, an octamethylene chain, nona methylene chain, a decamethylene chain, a undeca methylene chain, a dodeca methylene chain, 1,5-pentyl chain, Or it is what is chosen from the group which consists of 2, a 5- dichloro-1, and a 5-pentyl chain. A picolinic acid amido derivative or its salt described in some Claims 1 or 2.

4. Picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of Claim 1 - 3 whose alkoxy group or halo alkoxy group shown with R1 is methoxy group, ethoxy group, 1- propyloxy group, isopropyl oxy group, 1- butyloxy group, 2- butyloxy group, t-butyloxy group, trifluoro methoxy group, difluoro methoxy group, fluoro methoxy group, difluoro chloro methoxy group, or trifluoro ethoxy group.

5. Picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of Claim 1 - 3 whose R1 is hydrogen atom, 4-methoxy group, 6- methoxy group, 4, 5-dimethoxy group or 4,6-dimethoxy group.

6. Benzyl Group Which is Expressed with R2 and Which is Substituted is P-Nitro Benzyl Group or P- Methoxy Benzyl Group. The alkyl group which is expressed with R2 and which is substituted is a methoxy methyl group or a methoxy ethoxymethyl group.

A picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of Claim 1 - 5 whose alkanoyl group shown with R2 is an isobutyryl group, an acetyl group, a propionyl group, or a pivaloyl group.

7. Picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of Claim 1 - 5 whose R2 is hydrogen atom, benzyl group, acetyl group, or propionyl group.

8. Picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of Claim 1 - 7 cycloalkyl group which R3 shows, or whose cyclo alkenyl group is cyclopropyl group, cyclo butyl group, cyclo bentyl group, cyclohexyl group, cyclo heptyl group, cyclooctyl group, cyclo nonyl group, cyclo decyl group, cyclo undecyl group, cyclo dodecyl, cyclohexenyl group, tetrahydro naphthyl group, deca hydro naphthyl group, cyclo dodeca trienyl group, indanyl group, norbornyl

group, or adamantyl group.

9. When Cycloalkyl Group Which R3 Expresses, or Cyclo Alkenyl Group is Substituted by Substituent, the substituent A halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, a carboxy group, a hydroxyl group, a phenyl group (a phenyl group is optionally substituted here at 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of a halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, an alkylamino group, an alkanoyl amino group, the alkyl group of a carbon number 1 - 5, the halo alkyl group of a carbon number 1 - 4, the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4), the alkyl group of a carbon number 1 - 5, the halo alkyl group of a carbon number 1 - 4, Or it chooses from the group which consists of the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4. Or a picolinic acid amido derivative or its salt given in any 1 item of Claim 1 - 8 which are two or more groups.

10. Aryl Group or Heterocyclic Group Which R3 Expresses is Phenyl Group, Naphthyl Group, Furyl Group, Benzo Furanyl Group, Set ryl Pillow, Indolyl Group, Thienyl Group, Benzo Thienyl Group, Oxazolyl Group, Isooxazolyl Group, and Thiazolyl Group. A picolinic acid amido derivative or its salt given in any 1 item of 1 - 7 which is an iso thiazolyl group, an oxadiazolyl group, a thiadiazolyl group, a pyridyl group, a quinoliny group, a pyrimidinyl group, a pyridazinyl group, a pyrazinyl group, an oxiranyl group, a tetrahydrofuryl group, a per hydropyranyl group, a pyrrolidinyl group, a piperidinyl group, a homo piperidinyl group, or a morpholinyl group.

11. When Aryl Group or Heterocyclic Group Which R3 Shows is Substituted by Substituent, the Substituent is Halogen Atom, Cyano Group, Nitro Group, Amino Group, Hydroxyl Group, Formyl Group, Carboxy Group, Carbamoyl Group, Thio Carbamoyl Group; Alkyl Group, Alkoxy Group, Alkylthio Group, Alkyl Sulphiny group, and Alkyl Sulphonyl Group (These Groups Have the Shape of Straight Chain or a Branch Chain, and are Group of Carbon Number 1 - 6 Here).;

The alkenyl group or the alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a straight chain or a branch chain:

A halo alkyl group, a halo alkoxy group, a halo alkylthio group, a halo alkyl sulphiny group, or halo alkyl sulphonyl group (here these groups have normal chain or branched group of carbon number 1 - 6 and respectively have 1 - 13 pieces of same or different halogen atom);

The halo alkenyl group or the halo alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain; (These groups respectively have the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here)

An acylamino group, an N-acyl-N-alkylamino group, an alkylamino group, a dialkyl amino group, an alkyl carbonyl group, an alkyl carbonyloxy group, an alkoxy carbonyl group, an alkyl sulphonyloxy group, a hydroxyimino alkyl group, or an alkoxy imino alkyl group

(These groups respectively have the alkyl group of the carbon number 1 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain here); An alkylene group, a dioxy alkylene group, or the poly oxa alkylene group (here, these groups have respectively alkyl group of the carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain) It may be substituted by 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group (this halo alkyl group has the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here) of the carbon number 1 - 5 of the shape of a normal chain or a branch chain.

And, presence is carried out as a chain which substitutes by the position adjoined on a ring at the ends, and forms a ring.; The cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, an aryl group, an aryloxy group, an arylthio group, an aryl sulphinyl group, an aryl sulphonyl group, an aryl amino group, An arylated alkyl group, an arylalkyloxy group, an aryloxy alkyl oxy group, an arylthio alkyl oxy group, an aryloxy alkylthio group, An arylthio alkylthio group, an aryl alkylthio group, an aryloxy alkyl group, an arylthio alkyl group, a heterocyclic group, a heterocyclic ring oxy group, a heterocyclic ring thio group, a heterocyclic ring alkyl group, a heterocyclic ring alkyl oxy group, or a heterocyclic ring alkylthio group (An alkyl group expresses the alkyl group of the carbon number 1 - 5 of the shape of a normal chain or a branch chain here); A picolinic acid amido derivative or its salt given in any 1 item of Claim 1 - 10 which are 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of above.

12. It is Substituent of Aryl Group or Heterocyclic Group Which R3 Shows. The cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, an aryl group, an aryloxy group, An arylthio group, an aryl sulphinyl group, an aryl sulphonyl group, an aryl amino group, an arylated alkyl group, an arylalkyloxy A group, an aryloxy alkyl oxy group, an arylthio alkyl oxy group, An aryloxy alkylthio group, an arylthio alkylthio group, an aryl alkylthio group, An aryloxy alkyl group, an arylthio alkyl group, a heterocyclic group, a heterocyclic ring oxy group, a heterocyclic ring thio group, When the heterocyclic ring alkyl group, the heterocyclic ring alkyl oxy group, or

the heterocyclic ring alkylthio group is substituted by the further substituent, the further substituent is a halogen atom, cyano group, a nitro group, an amino group, a hydroxyl group, a formyl group, a carboxy group, a carbamoyl group, a thio carbamoyl group; alkyl group, an alkoxy group, an alkylthio group, and an alkyl sulphinyl group.

Or alkyl sulphonyl group (these groups have the shape of a normal chain or a branch chain, and are a group of a carbon number 1 - 6 here);

The alkenyl group or the alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain; a halo alkyl group, a halo alkoxy group, a halo alkylthio group, and a halo alkyl sulphinyl group or, a halo alkyl sulphonyl group (here, these groups have normal chain or branched, the group of a carbon number 1 - 6 and respectively have 1 - 13 pieces the same or a different halogen atom) ; The halo alkenyl group or the halo alkenyl oxy group of a carbon number 2 - 6 of the shape of a normal chain or a branch chain ; (These groups respectively have the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here) An acylamino group, an N-acyl-N-alkylamino group, an alkylamino group, a dialkyl amino group, an alkyl carbonyl group, an alkyl carbonyloxy group, an alkoxy carbonyl group, an alkyl sulphonyloxy group, a hydroxyimino alkyl group, Or alkoxy imino alkyl group (these groups respectively have a normal chain or the alkyl chain of the branch chain-like carbon number 1 - 6 here); An alkylene group, a dioxy alkylene group, the poly oxa alkylene group (these groups are respectively alkyl groups of the carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain here), It may be substitute by 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group (this halo alkyl group has the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here) of the carbon number 1 - 5 of the shape of a normal chain or a branch chain. And, presence is carried out as a chain which substitutes by the position adjoined on a ring at the ends, and forms a ring.

Therefore, it is.;

The cycloalkyl group of a carbon number 3 - 6, or an aryl group (these groups are respectively the alkyl group or the alkoxy group of a carbon number 1 - 4 of the shape of a halogen atom, a normal chain, or a branch chain here), Optionally substituted at 1 or 2 or more substituents chosen from the group which consists of the halo alkyl group (this halo alkyl group has the same or the different halogen atom of 1 - 11 piece here) of the carbon number 1 - 5 of the shape of a normal chain or a branch chain; A picolinic acid amido derivative or its salt given

in Claim 11 which are 1 or 2 or more groups chosen from the group which consists of above.

13. R3 is a hydrogen atom, a 4-phenoxyphenyl group, 4-(4'-t-butyl phenoxy) phenyl group, 4-(3'-trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, 3- phenoxyphenyl group, 2- phenoxyphenyl group, 4-benzyl phenyl group, and 4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, A 3- trifluoromethyl-4-(4'- trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'-phenyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'-methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'-methyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'-methyl phenoxy) -3- trifluoro methylphenyl group, a 3- chloro-4-phenoxyphenyl group, a 4-phenoxy -3- trifluoro methylphenyl group, a 3-methyl-4-phenoxyphenyl group, 3- methoxy-4-(4'-methyl phenoxy) phenyl group, 4-(2',4'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, 4-(3',5'- di- t-butyl phenoxy) phenyl group, a 3- chloro-4-(4'- chloro phenoxy) phenyl group, 3-methyl-4-(4'-methoxy phenoxy) phenyl group, 1- (1- naphthyl) ethyl group, 3- chloro-4-(4'- methoxy phenoxy) phenyl group, a 3- chloro-4-(4'- methyl phenoxy) phenyl group, 3-methyl-4-(4'-methyl phenoxy) phenyl group, 4-(4'-trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group, 4-(3'-trifluoro methoxy phenoxy) phenyl group, 3-methyl-4-(4'-trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, a 4-(4'- methyl phenoxy)-2-trifluoro methylphenyl group, 2, 4-di- (4'- methyl phenoxy) phenyl group, 4-benzyl oxyphenyl group, 3- benzyl oxyphenyl group, the cyclo dodecyl, a cyclooctyl group, 1- adamantyl group, 1- adamantane methyl group, 4-cyclohexyl phenyl group, 3,4- ethylene dioxy phenyl group, 4-(4'-nitro phenoxy) phenyl group, 2,6- dimethyl-4-phenoxyphenyl group, 4-(4'-N-isopropyl amino phenoxy) phenyl group, 4-(4'-isobutyryl piperazine-1'-yl) phenyl group, 2- methyl cyclohexyl group, a cyclopropyl group, a cyclopentyl group, a cyclo butyl group, 4-(2'-phenoxy ethyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenoxy propyloxy) phenyl group, 4-(3'- phenyl propyloxy) phenyl group, 2- pyridyl group, 3- pyridyl group, 4- pyridil group, A phenyl group, 4-methylphenyl group, 4-chlorophenyl group, 4- fluorophenyl group, a 4-t-butyl phenyl group, 4-neopentyl phenyl group, a 2- fluoro-4-methylphenyl group, 3,4- dichloro phenyl group, 3,5- difluoro phenyl group, a 3,5-di- t-butyl phenyl group, 4-trifluoro methylphenyl group, 4-trifluoro methoxyphenyl group, 2- phenyl cyclopropyl group, a cyclohexyl group, 1- cyclohexenyl group, 4-phenethyl oxyphenyl group, a 3- chloro-4-phenethyl oxyphenyl group, 4-(4'-chloro phenethyl oxy) phenyl group, 4-methyl cyclohexyl group, a cyclo heptyl group, a cyclooctyl group, a 3-methyl-4-(3'-trifluoromethyl phenoxy) phenyl group, a 4-t-butyl-2-chlorophenyl group, the 4-t-butyl-2, 6-



dimethyl phenyl group, A 5-t-butyl isoxazole -3- yl group, a 4-t-butyl thiazole-2-yl group, 4-phenylthio phenyl group, a 2- methoxy-4-phenoxyphenyl group, 3- (3-pyridyl) phenyl group, 4-phenyl amino phenyl group, 4-(4-morpholinyl) phenyl group, a 1- benzyl piperidine-4-yl group, 4-(4'- amino phenoxy) phenyl group, 4-benzoyl phenyl group, 1- indanyl group, a 1,2,3,4-tetrahydro naphtho-1-yl group, 1- homo piperidinyl group, 2- hydroxy cyclohexyl group, Or it chooses from the group which consists of a 4-hydroxy cyclohexyl group. A picolinic acid amido derivative or its salt described in any 1 item of a certain Claim 1 - 7.

14. Usage of a picolinic acid amido derivative given in any 1 item of Claim 1 - 13 used in order to control noxious organism, or its salt.

15. How to control noxious organism which comes to contain using the picolinic acid amido derivative or its salt of a description for any 1 item of Claim 1 - 13.

16. The treatment method of the plant pathogenic microbe infectious disease which forms to contain giving the picolinic acid amido derivative or its salt of a description to an agriculture and horticulture plant in any 1 item of Claim 1 - 13.

17. Noxious organism protectant which comes to contain the picolinic acid amido derivative or its salt of a description in any 1 item of Claim 1 - 13.

18. Noxious organism protectant which comes to contain the picolinic acid amido derivative of a description or its salt, and a permissible-on pharmacy support or an adjuvant in any 1 item of Claim 1 - 13.

19. A control agent described in Claims 17 or 18 for carrying out the prevention extermination of a plant pathogenic microbe, an insect pest, weeds, or the harmful animal.

20. The picolinic acid derivative shown with following formula (2), or its salt.

(2) (No drawing)

[in the above formula, B expresses a hydroxyl group, a halogen atom, or an alkoxy group. R1 is the same, different 1, or 2 or more groups chosen from the alkoxy group of a carbon number 1 - 4, or the halo alkoxy group of a carbon number 1 - 4, R4 is a hydrogen atom, a benzyl group, the alkyl group of a carbon number 1 - 4, or the alkanoyl group of a carbon number 1 - 4.

(Groups other than a hydrogen atom are optionally substituted here)  
(However, R1 removes the case where R4 is hydrogen or a benzyl group, by 4-methoxy group)]

21. The picolinic acid derivative which is what is selected from the group which B becomes from a hydroxyl group, a chlorine atom, a bromine atom, a methoxy group, an ethoxy group, a methoxy methoxy group, a benzyl oxy group, or 4-methoxy benzyl oxy group and which was described by Claim 19, or its salt.

22. The picolinic acid derivative whose R1 is a methoxy group, an ethoxy group, 1- propyloxy group, an isopropoxy group, 1- butyloxy group, 2- butyloxy group, t-butyloxy group, a trifluoro methoxy group, a difluoro methoxy group, a fluoro methoxy group, a difluoro chloro methoxy group, or a trifluoro ethoxy group and which was described by Claims 19 or 20, or its salt.

23. The picolinic acid derivative described by any 1 item of Claim 19 - 21 whose R4 is a hydrogen atom, a benzyl group, p- nitro benzyl group, p- methoxy benzyl group, a methoxy methyl group, a methoxy ethoxymethyl group, or a diphenyl methyl group, or its salt.

24. The manufacturing method of the picolinic acid derivative shown with the formula(2) which forms to contain contact hydrogen addition or de-protecting more hydrolysed depending on the need that it oxidizes in an inert solvent and 2-hydroxy methylpyridine which has a substituent is used as 2- carboxy body, or its salt.

25. Introduce and Form Protective Group into N-Oxide depending on Need to 3- Hydroxy Picolinic Acid. Introduce an acyloxy group into the 6th place acylation and by sequentially performing transfer reaction further. The manufacturing method of the picolinic acid derivative expressed with the formula (2), which comes to contain de-protecting depending on the need, or its salt. (However, in above-mentioned formula (2), R1 is a manufacturing method showing the alkoxy group of the carbon number 1 - 4 substituted by the 6th place, or the halo alkoxy group of a carbon numbers 1 - 4).

26. Introduce and Form Protective Group into N-Oxide depending on Need to 3,4- Di-substitution Picolinic Acid,

The introduction of the acyloxy group is carried out to acylation by sequentially performing transfer reaction further at the 6th place or the 5th place. It includes de-protecting depending on the need. The manufacturing method of the picolinic acid derivative expressed with the formula (2), or its salt (However, R1 expresses the alkoxy group of the sam or the different carbon number 1 - 4 or the halo alkoxy group of the carbon number 1 - 4 substituted by the 4th place

and the 5th place or the 4th place, and the 6th place among above (2)).

27. Picolinic Acid Derivative Expressed with Formula (2) or Its Salt, and H<sub>2</sub>N-A-R<sub>3</sub> (in the Formula, A and R<sub>3</sub> are what was Defined by Formula (1), and Identical Group) It is the presence of a condensing agent or acid binder, or above is made to react on the reaction conditions of an aminolysis in an inert solvent. The manufacturing method of the picolinic acid amido derivative expressed with the formula (1), which comes to contain acylating, or its salt.

28. A method given in Claim 27 the picolinic acid derivative expressed with the formula (2) or its salt of whose is a compound given in any 1 item of Claim 19 - 22, or the compound with which it manufactured by the method given in any 1 item of Claim 24 - 26.

## **DERWENT TERMS AND CONDITIONS**

*Derwent shall not in any circumstances be liable or responsible for the completeness or accuracy of any Derwent translation and will not be liable for any direct, indirect, consequential or economic loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation by any customer.*

Derwent Information Ltd. is part of The Thomson Corporation

Please visit our home page:

[WWW.DERWENT.CO.UK](http://WWW.DERWENT.CO.UK) (English)

[WWW.DERWENT.CO.JP](http://WWW.DERWENT.CO.JP) (Japanese)